# ECN.PILLY

## Maladies Infectieuses et Tropicales

**2018**

5e ÉDITION

Nouvelle édition adaptée à la réforme du 2e cycle des études médicales

# PRÉPARATION ECN

## TOUS LES ITEMS D'INFECTIOLOGIE

Ouvrage du Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales

**ECN.PILLY**
Vente en librairie et chez l'éditeur
Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alinea@alineaplus.fr

**ECN PILLY 2018**

**Licence d'utilisation et précautions d'usage**

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'oeuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).
Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre Français d'exploitation du droit de Copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2018. ALINÉA Plus
La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

**ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6**

© Alinéa Plus - CMIT

Imprimé dans la CEE
Edition Alinéa Plus - Création/Maquette : ilots de cyan
Dépôt légal : Septembre 2017 - ISBN 978-2-916641-67-6

# Préface

L'ECN.PILLY 2018 (5e édition) est l'ouvrage de référence du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT) pour la préparation des étudiants en médecine à l'i-ECN. Son objectif est de faciliter l'acquisition des connaissances nécessaires à la compréhension et la gestion des principales maladies infectieuses, en s'appuyant sur des tableaux, des figures et des iconographies didactiques, pour faciliter le travail de mémorisation des étudiants, et apporter de la convivialité à l'ouvrage.

Ce référentiel a cependant des limites : nous avons privilégié les textes officiels et les recommandations consensuelles avec les autres spécialités, pour que les messages délivrés aux étudiants soient homogènes. Des divergences peuvent cependant persister avec les référentiels des autres spécialités, quoiqu'il s'agisse rarement de notions centrales… Par ailleurs, de nouvelles recommandations sont susceptibles d'être publiées entre la date de mise à disposition de l'ouvrage et la date des ECN, et il est conseillé aux étudiants de visiter régulièrement le site www.infectiologie.com pour se renseigner sur les nouvelles recommandations, et l'adresse www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php pour vérifier qu'une actualisation des chapitres de l'ECN-PILLY n'a pas été mise en ligne.

Il est rappelé aux candidats à l'ECN que les enseignants infectiologues de leur faculté, qui ont contribué à la rédaction de cet ouvrage, restent leurs référents privilégiés et sont à leur disposition pour répondre aux questions. Il est également possible de poser des questions qui ne trouveraient pas de réponse claire dans l'ECN.PILLY à l'adresse ecnpilly@infectiologie.com. Les questions pertinentes et les réponses apportées par les rédacteurs des ouvrages seront publiées sur le site www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php. Une version électronique en noir et blanc de l'ouvrage avec les éventuelles actualisations est également consultable à cette adresse.

L'ECN.PILLY est donc le référentiel de la spécialité pour la préparation de l'ECN ; ceux qui souhaitent approfondir leurs connaissances sont invités à se référer au E.PILLY 2018 (26e édition), plus complet et plus détaillé, totalement remis à jour pour cette édition 2018, en quadrichromie et accompagné d'iconographies pour la première fois, avec 360 tableaux, 150 photos et 77 figures.

Cette nouvelle édition de l'ECN.PILLY n'aurait bien sûr pas pu voir le jour sans l'implication forte, constante et enthousiaste des auteurs, des membres du Comité de rédaction, et de l'équipe d'Alinéa Plus (particulièrement Myriam Barré, Nathalie Pasquier-Desvignes et Thibault Azaïs). Que tous soient sincèrement et chaleureusement remerciés.

**Les coordinateurs de l'édition 2018 : Olivier Epaulard, Rozenn Le Berre, Pierre Tattevin.**

*Tout commentaire concernant cette édition 2018 peut être adressé à :*
*OEpaulard@chu-grenoble.fr, rozenn.leberre@chu-brest.fr ou pierre.tattevin@chu-rennes.fr*

**Comité de rédaction**

Firouzé Bani-Sadr
Elisabeth Botelho-Nevers
David Boutoille
Charles Cazanave
Catherine Chirouze
Pierre Delobel
Olivier Epaulard
Sébastien Gallien
Rozenn Le Berre
Matthieu Million
Blandine Rammaert
Jérôme Salomon
Christophe Strady
Pierre Tattevin
Julie Toubiana
Florent Valour

**Auteurs et co-auteurs ayant contribué à la rédaction du E.PILLY et/ou de l'ECN.PILLY**

S. Abgrall
F. Ader
D. Anglicheau
S. Ansart
X. Argemi
M. Baldeyrou
A. Baldolli
F. Bani-Sadr
A.S. Barret
F. Bénézit
L. Bernard
P. Berthelot
J. Beytout
A. Bleibtreu
E. Botelho-Nevers
O. Bouchaud
K. Bouiller
D. Boutoille
E. Bouvet
F. Bricaire
P. Brouqui
A. Cabié
J. Cailhol
E. Canouï
F. Caron
E. Caumes
C. Cazanave
F. Cazenave-Roblot
C. Cazorla
C. Charlier-Woerther
P. Chavanet
D. Che
C. Chidiac
C. Chirouze
J.R. Christen
D. Christmann
I. Cochereau
J. Cohen
A.C. Crémieux
T. Debord
C. Delacourt
E. Delaporte
A. Delépine
J. Delmont
P. Delobel
A. Desclaux
F. Djossou
M. Dupon
A. Duvignaud
O. Epaulard
M. Etienne
J.F. Faucher
K. Faure
T. Ferry
P. Fillâtre
A. Gagneux-Brunon
J.M. Galempoix
S. Gallien
J. Gasnault
P.M. Girard
J. Gozlan
C. Gras-Le Guen
N. Grégoire
B. Guery
R. Guery
Y. Hansmann
S. Hénard
A. Henn
M. Hentzien
B. Hoen
H. Kaminski
C. Katlama
S. Kerneis
E. Kipnis
K. Lacombe
M. Lafaurie
M.E. Lafon
J.C. Lagier
J.P. Lanoix
F. Lanternier-Dessap
O. Launay
H. Laurichesse
D. Lebeaux
R. Le Berre
V. Le Moing
M. Lecuit
A. Lemaignen
C. Leport
N. Lerolle
O. Lesens
A. Lesourd
O. Lortholary
F. Lucht
M. Maillet
A. Makinson
D. Malvy
B. Marchou
G. Martin-Blondel
P. Massip
S. Matheron
T. May
M.C. Meyohas
C. Michelet
M. Million
J.M. Molina
H. Mouas
D. Neau
M. Paccalin
P. Parola
O. Patey
C. Penalba
C. Perronne
G. Pialoux
M. Picardeau
E. Pichard
B. Pilmis
L. Piroth
E. Postec-Ollitrault
V. Pourcher
C. Pulcini
C. Rabaud
F. Raffi
B. Rammaert
C. Rapp
M. Revest
J. Reynes
P.M. Roger
W. Rozenbaum
D. Salmon-Céron
J. Salomon
H. Savini
J.L. Schmit
E. Senneville
F. Simon
A. Sotto
J.P. Stahl
A. Stein
C. Strady
L. Surgers
P. Tattevin
C. Titah
J. Toubiana
C. Triffault-Fillit
F. Valour
R. Verdon
D. Vittecoq
P. Weinbreck
Y. Yazdanpanah
P. Yeni

# Sommaire


| | | |
|---|---|---|
| UE1 N°4 | La sécurité du patient. La gestion des risques. Les évènements indésirables associés aux soins (EIAS) | 5 |
| UE2 N°26 | Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation | 13 |
| UE6 N°142 | Surveillance des maladies infectieuses transmissibles | 21 |
| UE6 N°143 | Vaccinations | 25 |
| UE6 N°144 | Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte | 35 |
| UE6 N°145 | Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant | 41 |
| UE6 N°146 | Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant (partie pédiatrique non traitée ici) | 45 |
| UE6 N°147 | Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant | 53 |
| UE6 N°148 | Méningites, méningo-encéphalites chez l'adulte et l'enfant (partie pédiatrique non traitée ici) | 59 |
| UE6 N°149 | Endocardite infectieuse | 75 |
| UE6 N°150 | Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires | 83 |
| UE6 N°151 | Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant | 85 |
| UE6 N°152 | Infections cutanéo-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant | 99 |
| UE6 N°153 | Infections ostéo-articulaires (IOA) de l'adulte et de l'enfant | 107 |
| UE6 N°154 | Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant | 119 |
| UE6 N°155 | Tuberculose de l'adulte et de l'enfant | 125 |
| UE6 N°156 | Tétanos | 139 |
| UE6 N°157 | Infections urinaires de l'adulte | 141 |
| UE2 N°27 | Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse | 141 |
| UE6 N°158 | Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose | 157 |
| UE6 N°159 | Coqueluche | 167 |
| UE6 N°161 | Oreillons | 173 |
| UE6 N°162 | Grippe | 175 |
| UE6 N°163 | Hépatites virales | 183 |
| UE6 N°164 | Infections à herpès virus du sujet immunocompétent | 191 |
| UE6 N°165 | Infection à VIH | 199 |
| UE6 N°166 | Paludisme | 215 |
| UE6 N°167 | Gale et pédiculose | 223 |
| UE6 N°168 | Parasitoses digestives : amœbose, giardiose, taeniose, ascaridiose, oxyurose | 229 |
| UE6 N°169 | Zoonoses | 235 |
| UE6 N°170 | Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants | 245 |
| UE6 N°171 | Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées | 253 |
| UE6 N°172 | Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant | 265 |
| UE6 N°173 | Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant | 273 |
| UE6 N°174 | Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles | 289 |
| UE7 N°186 | Fièvre prolongée | 293 |
| UE7 N°187 | Fièvre chez un patient immunodéprimé | 297 |
| UE7 N°211 | Purpuras chez l'adulte et l'enfant | 303 |
| UE7 N°213 | Syndrome mononucléosique | 305 |
| UE7 N°214 | Éosinophilie | 307 |
| UE7 N°216 | Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant | 313 |
| UE11 N°352 | Péritonite aiguë chez l'enfant et chez l'adulte | 317 |
| UE11 N°362 | Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir | 319 |


©Alinéa Plus - CMIT

# Pour en savoir plus...

## Ouvrages du Collège chez le même éditeur

**ePOPI** : Guide de traitement - Référence pour une bonne pratique médicale.

1er guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales : bon usage des anti-infectieux.

Près de 700 fiches - 10 000 liens internes et externes - Actualisation permanente Web (www.epopi.fr) - Application smartphone et tablette (androïd et ios).

Abonnement individuel ou collectif.

Renseignements : contact@epopi.fr

**E. PILLY 2018 :** Maladies infectieuses et tropicales 26e édition.

**ePOPI Etudiant - Préparation iECN :** Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

**ePILLY trop :** http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf

## Périodiques

- Médecine et Maladies Infectieuses. Revue d'expression de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Édition Elsevier, 62 rue Camille Desmoulins - 92442 Issy-Les-Moulineaux Cedex. Tél. : 01 71 16 55 55. http://www.elsevier-masson.fr/medecine-et-maladies-infectieuses-p-5186.html
- La lettre de l'infectiologue. Edimark, 2 rue Sainte Marie - 92418 Courbevoie Cedex. Tél. : 01 46 67 63 00. http://www.edimark.fr/lettre-infectiologue

## Internet (sites web utiles)

**www.infectiologie.com :** site du CMIT et de la SPILF

Ce site héberge notamment les mises à jour et correctifs des Pilly et ECN Pilly, en plus d'une foire aux questions relatives à ces ouvrages.

**www.idsociety.org :** site de l'Infectious Diseases Society of America

**www.ansm.sante.fr :** site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

**http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Accueil :** site du Haut Conseil de la Santé Publique

**http://invs.santepubliquefrance.fr/ :** site de santé publique France - InVS

**http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire :** Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire

**http://solidarites-sante.gouv.fr/ :** site du ministère des solidarités et de la Santé

**http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/infos-pratiques/risques/risques-sanitaires/ :** page du ministère des affaires étrangères pour les conseils aux voyageurs

**https://sante.fr/ :** nouveau moteur de recherche du Service Public d'information en santé

**www.cdc.gov :** site des Centers for Disease Control and Prevention

**www.cdc.gov/travel/ :** page des CDC pour les conseils aux voyageurs

**www.who.int/fr/ :** site de l'Organisation Mondiale de la Santé

**www.unaids.org :** site d'ONUSIDA

**www.aidsinfo.nih.gov/ :** site d'information sur le sida

**www.pasteur.fr/fr :** site de l'Institut Pasteur

**www.has-sante.fr/ :** site de la Haute Autorité de Santé

**www.vih.org :** site spécialisé sur l'infection à VIH en jumelage avec la revue Transcriptases

© Alinea Plus CMIT

**Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique. Toute reproduction à usage collective est interdite.**

**L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.**

## ECN.PILLY 2018

**Licence d'utilisation et précautions d'usage**

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.
Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).
Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

**© Copyright 2018. ALINÉA Plus – CMIT**

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

**ECN.PILLY 2018 - 5e édition**
Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alinea@alineaplus.fr

***Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :***

**E.PILLY 2018 - 26e édition**
Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9
58,00 € TTC

**ePOPI (www.epopi.fr)** : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

**ePOPI Etudiant - Préparation iECN** : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

# UE1 N°4 La sécurité du patient. La gestion des risques. Les évènements indésirables associés aux soins (EIAS)

## Objectifs

- Connaître les définitions des termes suivants : antisepsie, asepsie, désinfection, décontamination, stérilisation.
- Connaître les procédures d'hygiène des mains en milieu de soins, et d'antisepsie de la peau saine, de la peau lésée et des muqueuses.
- Connaître et expliquer les mesures préventives des infections associées aux soins (IAS) : infection urinaire, infection sur cathéter vasculaire, pneumonie, infection du site opératoire.

## Points importants

Pathologies **fréquentes, coûteuses,** responsables d'une morbi-mortalité importante

- **Infection nosocomiale :** toute infection – ni présente, ni en incubation à la prise en charge – survenant dans **un établissement de santé, plus de 48 heures après l'admission.** Ce délai est porté à **30 jours** en cas **d'intervention chirurgicale,** et à **1 an** en cas de mise en place de **matériel étranger.**
- **Les infections associées aux soins** englobent les infections nosocomiales et les infections associées à des soins pratiqués en dehors de l'hôpital (soins à domicile, en EHPAD…)
- **La prévention est essentielle ;** l'hygiène des mains avec **des solutions hydroalcooliques** en est la mesure principale ainsi que l'application rigoureuse **des précautions standards** d'hygiène.
- Il faut connaître et appliquer les précautions complémentaires d'hygiène (contact, air, gouttelettes)
- Certaines infections nosocomiales nécessitent un signalement au C-CLIN et à l'ARS (ex : décès lié à une infection nosocomiale, infection à micro-organisme présentant un profil de résistance inhabituel…)

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

Il s'agit d'infections, pas de colonisations.

Les **infections associées aux soins** (IAS) ont une définition large, et comprennent les infections nosocomiales (IN). Ces IAS incluent les infections qui apparaissent **au cours ou au décours** d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, si **l'infection** n'était **ni présente ni en incubation** au début de la prise en charge.

En pratique, une infection est souvent considérée comme nosocomiale si elle apparaît plus de **48 heures** après l'admission, mais il faut adapter ce délai à la durée d'incubation de la maladie.

Certaines IN autorisent des délais plus longs :

- **30 jours** après l'intervention pour **une infection du site opératoire**
- **1 an** en cas de mise en place d'un **matériel étranger.**

### 2. Microbiologie

Agents infectieux responsables :

- Bacilles Gram négatif dans 60 % des cas, cocci Gram positif dans 30 %
- Les 3 micro-organismes les plus fréquemment isolés sont ***Escherichia coli, Staphylococcus aureus*** et ***Pseudomonas aeruginosa***
- Les champignons prennent une place croissante dans les IN.
- Concernant les taux de résistance aux antibiotiques : on assiste globalement à une augmentation des bactéries multi résistantes (BMR) et à l'émergence de bactéries dites «hautement résistantes» (BHRe) rendant le traitement de ces infections parfois difficile.

  Les BMR les plus fréquemment rencontrées sont : les entérobactéries productrices de bétalactamase à spectre étendu (BLSE) et les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM).

  Les BHRe comprennent les entérobactéries productrices de carbapénémases et l'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine.

### 3. Physiopathologie (pour mémoire)

**Rupture des barrières anatomiques,** du fait de chirurgies ou l'implantation de **matériel étranger** (sondes, cathéters…).

Antibiothérapie fréquente chez les patients hospitalisés entrainant **un déséquilibre de la flore commensale,** qui a un rôle protecteur contre les infections (en limitant l'implantation d'une nouvelle flore) ce qui favorise **l'émergence de bactéries résistantes.**

**Transmission manuportée** par le personnel soignant favorisant la contamination d'un patient à partir de l'environnement ou d'un autre patient. Cependant, de nombreuses infections nosocomiales sont liées à des souches endogènes *(Staphylococcus aureus,* entérobactéries).

© Annales - CMIT

Notes

### Physiopathologie des Infections urinaires nosocomiales

Mécanisme ascendant prédominant. Réservoir digestif.

- Acquisition lors de la mise en place de la sonde
- Acquisition par ***voie endoluminale :*** très diminuée avec les «systèmes clos», sauf en cas de faute d'asepsie.
- Acquisition par ***voie extraluminale :*** voie prédominante, les bactéries colonisant le méat pouvant migrer progressivement vers l'urètre et la vessie par capillarité dans le film muqueux contigu à la surface externe de la sonde.

Facteurs de risque :

**Extrinsèques** = accessibles à la prévention

- Le sondage : technique, durée, type de drainage
- Les manœuvres instrumentales (endoscopie, chirurgie).

**Intrinsèques** = sexe féminin, âge > 50 ans, diabète, vessie neurologique, antibiothérapie préalable, diarrhée.

### Physiopathologie des Pneumonies nosocomiales

Contamination et infection pulmonaire se font principalement par **voie aérienne (+++)**

- Contamination initiale de l'oropharynx par des bactéries provenant :
  - de la flore digestive du patient. Facteurs favorisants : pathologie pulmonaire chronique, antibiothérapie préalable, sonde d'intubation, sonde nasogastrique, dénutrition.
  - de l'environnement
- Puis contamination de l'arbre trachéobronchique par micro inhalations répétées. Facteurs favorisants : perte des réflexes protecteurs (troubles de conscience, anesthésie, sédation, présence d'une sonde), décubitus, réplétion gastrique, âge.
- Développement de la pneumonie par altération des mécanismes de défense du poumon.

### Physiopathologie des Infections de site opératoire (ISO)

- Trois modes de **contamination : pré**-opératoire, **per**-opératoire (+++), **post-opératoire.**
- Deux mécanismes physiopathologiques : **par voie endogène** (prévention = préparation cutanée et antibioprophylaxie si indiquée) et **par voie exogène.**
- **Facteurs de risque** (Cf. tableau TUE1-4-01) : liés au patient, aux conditions opératoires, et à l'acte opératoire lui-même. Ils doivent être pris en compte pour évaluer le risque infectieux postopératoire. Le patient doit être informé de ce risque.

TUE1-4-01 **: Facteurs de risque**

| | |
|---|---|
| **Terrain** | Âges extrêmes, obésité, état nutritionnel, maladie sous-jacente, infections préalables |
| **Durée du séjour préopératoire** | Un séjour préopératoire de longue durée augmente le risque |
| **Préparation préopératoire** | Technique de dépilation, délai entre la dépilation et l'intervention |
| **Intervention** | Type de champs utilisés, expérience de l'équipe chirurgicale, hémostase, hématome, durée de l'intervention, drainage des plaies opératoires |

- **Le score NNISS** *(National Nosocomial Infection Surveillance System)* permet d'évaluer le risque infectieux de façon standardisée. Il est basé sur la classe ASA *(American Society of Anesthesiologists),* la classification d'Altemeier (Cf. tableau TUE1-4-02) et la durée de l'intervention (75e percentile par rapport à la moyenne) (Cf. tableau TUE1-4-03).
- **Classe ASA** (American Society of Anesthesiologists)

ASA 1 : patient n'ayant pas d'affection autre que celle nécessitant l'acte chirurgical

ASA 2 : patient ayant une perturbation modérée d'une grande fonction

ASA 3 : patient ayant une perturbation grave d'une grande fonction

ASA 4 : patient ayant un risque vital imminent

ASA 5 : patient moribond

TUE1-4-02 **: Risque d'infection du site opératoire en fonction du type de chirurgie (classification d'Altemeier)**

| | |
|---|---|
| **1. Chirurgie propre :** taux d'infection sans antibiothérapie 1 à 5 % ; avec antibiothérapie < 1 % | Pas de traumatisme ouvert, pas d'inflammation, pas d'ouverture de viscère creux. Pas de rupture d'asepsie |
| **2. Chirurgie propre contaminée :** taux d'infection sans antibiothérapie 10 à 20 % ; avec antibiothérapie 7 % | Ouverture d'un viscère creux avec contamination minime (oropharynx, tube digestif haut, voies respiratoires, appareil urinaire et génital, voies biliaires). Rupture minime d'asepsie |
| **3. Chirurgie contaminée :** taux d'infection sans antibiothérapie 20 à 35 % ; avec antibiothérapie 10 à 15 % | Traumatisme ouvert depuis moins de 4 h. Chirurgie sur urine ou bile infectée. Contamination importante par le contenu digestif |
| **4. Chirurgie sale :** taux d'infection sans antibiothérapie 20 à 50 % ; avec antibiothérapie 10 à 35 % | Infection bactérienne avec ou sans pus. Traumatisme ouvert datant de plus de 4 h ou corps étranger, tissus dévitalisés. Contamination fécale |

© Ai.ka Plus - CMIT

TUE1-4-03 : **Calcul du score NNISS (National Nosocomial Infections Surveillance System)**

| **Risque infectieux (toutes chirurgies confondues)** | |
|---|---|
| Score NNISS (points) | Risque infectieux (%) |
| 0 | 0,9 |
| 1 | 2,4 |
| 2 | 6,0 |
| 3 | 13,0 |
| **Trois facteurs de risque indépendants sont retenus** | |
| Classe ASA 3, 4 ou 5 : 1 point<br>Classe d'Altemeier 3 ou 4 : 1 point<br>Durée d'intervention supérieure au 75e percentile (temps "T") : 1 point | |

- **Physiopathologie des Infections liés au cathéter**
- 3 voies de contamination :
  - · **exoluminale** (colonisation de surface au site d'insertion cutanée du cathéter),
  - · **endoluminale** (transmission manuportée au niveau des raccords de tubulure, ou rare contamination du soluté de perfusion),
  - · **hématogène** à partir d'un foyer à distance, lors d'une bactériémie ou d'une fongémie.
- La colonisation du cathéter fait intervenir la formation d'un **biofilm** et l'adhésion du microorganisme
- **Facteurs de risque :** liés à l'hôte (âge, immunodépression, infection à distance, lésions cutanées), liés à l'environnement (non-respect des mesures d'hygiène, manipulation des lignes de perfusion), liés au cathéter (durée de maintien, mauvaises conditions de pose, voies multiples, site de perfusion : fémoral à risque infectieux > jugulaire > sous-clavier)

### 4. Épidémiologie

- Selon l'enquête nationale de prévalence un jour donné, 7,5 % des patients hospitalisés en CHU/CH ont une infection nosocomiale.
- La part relative des infections urinaires, des pneumonies, des infections du site opératoire et des infections liées au cathéter était respectivement d'environ 30 %, 17 %, 14 % et 10 % en 2012.

## 2 Diagnostic

*Pourquoi faut-il savoir reconnaître le caractère nosocomial d'une infection ?*

- Pour mettre en place des mesures de prévention, au niveau du service ou de l'hôpital
- Pour adapter le traitement (bactéries différentes et résistances fréquentes aux antibiotiques)
- Pour le signalement obligatoire de certaines IAS

### 1. Infection urinaire nosocomiale

**Les critères diagnostiques** cliniques et bactériologiques sont **identiques** à ceux d'une **infection urinaire communautaire** mais avec un seuil de bactériurie significative à $10^3$/mL.

La bandelette urinaire n'est **pas recommandée** en situation de sondage à demeure ou de vessie neurologique (leucocyturie très fréquente sur ces terrains indépendamment de toute colonisation/infection ; micro-organismes en cause souvent non producteurs de nitrites : *Pseudomonas,* Gram positif, *Candida*…).

### 2. Pneumonie nosocomiale (PN)

Critères diagnostiques **cliniques, radiologiques et microbiologiques.**

Distinction entre les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) précoces : < 5 jours d'hospitalisation (agents infectieux communautaires) et tardives : ≥ 5 jours (agents infectieux d'origine nosocomiale et souvent résistants aux antibiotiques ex : *Pseudomonas aeruginosa).*

### 3. Infection du site opératoire (ISO)

Se définit par **des signes locaux d'infection**

- Écoulement purulent provenant d'une cicatrice ou d'un drain (séreuse).
- Ou la présence d'un agent infectieux, associé à des polynucléaires neutrophiles à l'examen direct, isolé par culture d'un prélèvement de l'organe ou du site infecté.
- Ou la présence de signes locaux inflammatoires nécessitant une reprise de l'incision.
- Ou des signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale, d'un examen histo-pathologique, d'un examen d'imagerie ou d'un acte de radiologie interventionnelle.

**Et un délai de survenue compatible**

- Dans les 30 jours suivant l'intervention.
- Ou dans l'année suivant la mise en place de matériel (prothèse ou implant).

**On différencie classiquement :**

- **Infection superficielle :** peau (ou muqueuses), tissus sous-cutanés ou tissus situés au-dessus de l'aponévrose de revêtement.
- **Infection profonde :** tissus ou espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose de revêtement, sur le trajet de l'incision ou dans les organes et espaces ouverts ou manipulés durant l'intervention.

### 4. Infection liée au cathéter

**Infection du cathéter**

- Culture positive du cathéter retiré
- Et régression totale ou partielle des signes infectieux dans les 48 h suivant l'ablation du cathéter
- Ou pus franc ou liquide puriforme au niveau de l'émergence, ou présence d'une tunnellite.

**Bactériémie/fungémie liée au cathéter**

- Hémocultures périphériques positives (prélevées par ponction veineuse).

Notes

© Ai-réa-ns / CMIT

Notes

- Et un des critères suivants :

*avant retrait du cathéter :*

  - · **une hémoculture prélevée sur le cathéter (central) positive** au même agent infectieux que l'hémoculture périphérique
  - · **avec délai de positivation** des hémocultures prélevées par le cathéter plus court d'au moins 2 heures par rapport à celui des hémocultures prélevées en périphérie

*après retrait du cathéter :*

  - · culture positive du cathéter avec le même agent infectieux que dans les hémocultures.

## 3 Traitement (pour mémoire)

Dans tous les cas, il faut **lutter contre les facteurs favorisant l'infection** (notamment retrait du matériel en place si possible : sonde vésicale, cathéter…).

### 1. Infection urinaire nosocomiale

- **Les colonisations** ne doivent **pas** être **traitées** par antibiotiques.
- On **diffère si possible l'antibiothérapie** afin qu'elle soit documentée (risque de BMR, d'où choix antibiotique plus restreint et plus difficile en probabiliste).
- En cas d'urgence, on débute une antibiothérapie à large spectre, puis adaptation secondaire.
- On prescrit une bithérapie initiale en cas de signes de gravité, ou si on suspecte certains agents infectieux comme *Pseudomonas aeruginosa* (risque d'émergence de résistance en cas de monothérapie).
- Dans tous les cas, on enlève la sonde vésicale, ou on la change 24 h après le début de l'antibiothérapie si l'ablation n'est pas envisageable.

### 2. Pneumonie nosocomiale

Urgence thérapeutique.

**Antibiothérapie probabiliste** débutée après les prélèvements sans attendre les résultats.

- **Pneumonie précoce** (< 5 jours d'hospitalisation) sans antibiothérapie récente (dans les 15 jours précédents) et sans hospitalisation préalable : monothérapie par bêtalactamine (C3G parentérale ou amoxicilline – acide clavulanique), **car flore endogène communautaire.**
- Pneumonie précoce avec antibiothérapie récente ou **pneumonie tardive** ou hospitalisation préalable : bithérapie par bêtalactamine antipyocyanique + (amikacine ou ciprofloxacine), car possibilité de **bactéries multi résistantes.**

**Réévaluation et réduction du spectre** si possible en fonction des résultats bactériologiques.

### 3. Infection de site opératoire

- **Prise en charge spécialisée**
- Soins locaux avec réfection du pansement et antiseptiques
- Drainage des collections avec **reprise chirurgicale,** lavage
- **Antibiothérapie guidée par les prélèvements profonds.** Antibiothérapie probabiliste après prélèvements en cas de signes généraux, guidée selon le type d'intervention.

### 4. Infection liée au cathéter

- **Retrait du cathéter** + antibiothérapie à large spectre secondairement adaptée à l'antibiogramme. Elle est débutée d'emblée en cas de sepsis grave/choc septique ou chez le neutropénique (association bêtalactamine à large spectre + vancomycine + amikacine); sinon on attend les premiers résultats bactériologiques.

## 4 Prévention

Elle est **essentielle.**

### 1. Définitions

**Asepsie :** ensemble des mesures propres à empêcher tout apport d'agents infectieux au niveau des surfaces inertes ou biologiques.

**Détersion :** élimination des salissures adhérant à un tissu vivant ou à une surface inerte.

**Antisepsie :** opération au résultat momentané permettant d'éliminer les agents infectieux qui souillent un tissu vivant.

**Désinfection** = antisepsie des surfaces inertes : opération au résultat momentané permettant d'éliminer les agents infectieux portés par les surfaces inertes.

**Stérilisation** = une opération qui vise à détruire tous les micro-organismes d'un objet de façon durable sur un milieu inerte.

**Décontamination** = regroupe l'antisepsie et la désinfection : élimination temporaire des agents infectieux.

*Règles d'utilisation des antiseptiques*

- Eviter les mélanges simultanés ou successifs de produits de nature différente
- Pour l'antisepsie de la peau saine, l'application d'un antiseptique est toujours précédée d'une phase de **détersion.** Produit de lavage et antiseptique doivent être choisis dans **la même gamme** (polyvidone iodée ou chlorhexidine, moussante puis dermique)
- Pour l'antisepsie de la peau lésée (plaie), on utilise **un bain de chlorhexidine diluée** dans l'eau.
- La chlorhexidine est contre-indiquée sur les muqueuses, contrairement à la polyvidone iodée (conditionnée à cet effet : gynécologique, ORL).
- Pas d'antiseptique alcoolique chez les nouveau-nés.
- Les 2 gammes d'antiseptiques ayant le spectre d'action le plus large sont les dérivés chlorés et iodés (activité virucide, Cf. exposition aux liquides biologiques item UE11 n°362).

© Alinéa plus - CMIT

## 2. **Mesures générales**

### ▪ **Précautions d'Hygiène**

Précautions standard :

*Hygiène des mains :*

Le rationnel :

- Manuportage = principal mode de transmission croisée des micro-organismes
- **Hygiène des mains vise à éliminer surtout** *(i)* **la flore transitoire** (bactéries Gram + et -, levures, virus), acquise lors de soins effectués chez des malades colonisés ou infectés, généralement en cause dans les infections nosocomiales et *(ii)* une partie de la flore cutanée résidente commensale (rarement à l'origine d'infections nosocomiales).
- **Mesure la + efficace pour réduire significativement le taux d'incidence des IN à transmission croisée par diminution de 99 % de la flore cutanée transitoire**

Les moyens :

- **Hygiène des mains par friction hydro-alcoolique :** technique de référence de l'hygiène des mains et doit **remplacer le lavage des mains lorsque les mains ne sont pas visiblement souillées** (dans ce cas le lavage simple des mains au savon doux est requis avant la friction). **Réaliser la friction de toutes les zones jusqu'à séchage complet (= 30 secondes). Respecter les 6 indications d'hygiène des mains dans la chambre du patient** (Cf. tableau TUE1-4-04).
- Port de gants
  - Protège l'utilisateur (précautions standard) d'un contact avec un liquide biologique ou un produit dangereux.
  - **Ne remplace pas l'hygiène des mains. Réaliser une hygiène des mains avant et après le retrait des gants.**
  - Changer de gants entre 2 soins chez un même patient, entre 2 patients

Notes

TUE1-4-04 **: Précautions standard**

| | |
|---|---|
| **Friction hydro-alcoolique des mains** | · **avant de toucher un patient**<br>· après avoir touché le patient<br>· après avoir été en contact avec l'environnement du patient<br>· avant un geste aseptique<br>· après le retrait des gants entre 2 activités |
| **Port de gants** | · Si risque de contact avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient<br>· Les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités |
| **Protection de la tenue** | · Un tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins mouillants ou exposant à des projections (sang, liquides biologiques : selles)<br>· Une surblouse à manches longues et imperméable à usage unique en cas d'exposition majeure aux liquides biologiques |
| **Lunettes, masque (masque anti-projection avec lunettes de sécurité ou masque-visière)** | · Pour les soignants si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang ou tout autre produit d'origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de matériel et linges souillés…) **ou si le soignant présente une toux supposée d'origine infectieuse**<br>· Pour les visiteurs : idem lorsqu'ils sont impliqués dans les soins<br>· Pour les patients : port d'un masque chirurgical dès son admission ou dès qu'il circule en dehors de sa chambre s'il présente une toux supposée liée à un agent infectieux transmissible |
| **Matériel souillé** | · Matériel piquant/tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage ce matériel dans un **conteneur adapté,** situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié<br>· Matériel réutilisable : vérifier que le matériel a subi un procédé d'entretien (stérilisation et désinfection) approprié avant d'être réutilisé |
| **Surfaces souillées** | Nettoyer et désinfecter avec un désinfectant approprié les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang ou tout autre produit d'origine humaine |
| **Transport de prélèvements biologiques, de linge et de matériels souillés** | Les prélèvements biologiques, le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être transportés dans un emballage étanche |
| **Si contact avec du sang ou liquide biologique** | Cf. exposition aux liquides biologiques, UE11 n°362 |

Notes

### Précautions complémentaires d'Hygiène

· En complément des précautions standard, pour certaines infections (TUE1-4-05).
· Doivent faire l'objet d'une prescription médicale.
· Elles sont adaptées aux modes de transmission des infections.
· Les précautions standard restent indispensables

TUE1-4-05 **: Précautions complémentaires d'Hygiène**

| | **Précautions «air» (le patient émet des particules infectantes [< 5 µm] qui persistent en suspension dans l'air)** | **Précautions «gouttelettes» (le patient émet des particules infectantes [> 5 µm] ne persistant pas en suspension dans l'air)** | **Précautions «contact» (seules les surfaces sont contaminées)** |
|---|---|---|---|
| Hygiène des mains | Standard | Standard | Standard |
| Chambre individuelle | OUI si possible en dépression | OUI | OUI (ou regroupement géographique des patients avec même infection) |
| Masque | OUI avant l'entrée dans la chambre (masque FFP2) | OUI dès l'entrée dans la chambre (masque chirurgical) | Standard |
| Gants | Standard | Standard | Standard |
| Protection de la tenue | Standard | Standard | Tablier plastique à usage unique (sans manche) lors des soins directs auprès du patient |
| Matériel et linge | Standard | Standard | Standard |
| Transport du patient | À encadrer* | À encadrer* | À encadrer* |
| Exemples | Tuberculose, rougeole, varicelle | Grippe, méningocoque, coqueluche, mycoplasme, rubéole, oreillons, parvovirus B19, VRS | SARM, varicelle, **toutes les BMR,** *Clostridium difficile*£, entérovirus, virus des gastro-entérites), VRS, gale£, pédiculose |

FFP = Filtering Facepiece Particles (FFP2 masque «canard» habituellement, est une exigence minimale)

* à encadrer = prévenir l'équipe de transport, le patient utilise un masque chirurgical pour les précautions air et gouttelettes, les transporteurs appliquent les précautions standard et le tablier en cas de précautions «contact»

SARM = *Staphylococcus aureus* résistant à la Meticilline ; BMR= bactérie résistante (entérobactéries sécrétrices de bétalactamase à spectre étendu, de carbapénèmase, entérocoque résistant à la vancomycine) ; VRS = virus respiratoire syncitial

£ précautions contact spécifiques pour *Clostridium difficile* et ectoparasites type gale où la friction hydro alcoolique n'est pas efficace, un lavage des mains au savon doux doit précéder la friction hydro alcoolique.

Pour *Clostridium difficile,* les détergents désinfectants classiques n'étant pas efficaces, utiliser comme désinfectant la javel

### Isolement protecteur

Mesure de protection visant à protéger le patient **immunodéprimé (neutropénie prolongée)** de toute contamination extérieure, en évitant tout contact avec les agents infectieux.

Les mesures comprennent la réglementation de la circulation des personnes (personnels, patients et visiteurs), l'organisation architecturale (chambres avec sas, éventuellement traitement de l'air, traitement de l'eau), l'utilisation de protections (blouses, gants, masques), l'utilisation de matériel de soins et d'une alimentation de qualité microbiologique adaptée.

- **Les mesures associées aux précautions d'Hygiène**
  - **Protocolisation des procédures** (gestes invasifs, élimination des déchets, stérilisation des instruments…)
  - **Bon usage des antibiotiques**
  - **Mesures à l'échelle des établissements de santé :**
    · Surveillance épidémiologique des infections nosocomiales : enquête de prévalence et d'incidence propres à l'établissement ou coordonnées dans le cadre de réseaux. Intérêt des enquêtes d'incidence dans les services à haut niveau de risque infectieux (ex : services de réanimation).
    · Indicateurs nationaux du tableau de bord des infections nosocomiales, obligatoire pour tous les établissements de santé.
    · Rôle du CLIN (Comité de lutte contre les infections nosocomiales = instance multidisciplinaire) et de l'équipe opérationnelle d'hygiène.

## 3. Mesures spécifiques

- **Prévention des infections urinaires nosocomiales**
  - **Limiter les indications des sondages urinaires et leur durée : réévaluation quotidienne de l'indication**
  - Préférer le collecteur pénien au sondage (en fonction du résidu mictionnel).
  - Préférer le sondage pluriquotidien au sondage à demeure pour les vessies neurologiques.
  - Mesurer le résidu mictionnel par échographie («bladder scan») plutôt que par sondage en aller-retour.

© Alinea

- Si le sondage est incontournable :
  - Respecter **une technique aseptique de pose d'un système clos de drainage** (toilette périnéale avec antiseptique, toilette génitale, hygiène des mains avec un produit hydro alcoolique, gants stériles, matériel stérile).
  - Respecter les règles d'entretien d'une sonde urinaire et d'un système de drainage clos.
  - **Pas de changement systématique** de la sonde vésicale. Changement si elle dysfonctionne (obstruction, fuite…) ou en cas d'infection avérée après 24 h d'antibiothérapie efficace (permet de mettre en place la sonde 'propre' dans un environnement à plus faible inoculum, en présence d'antibiotiques).
- Suivi épidémiologique et microbiologique des infections urinaires pour détecter les phénomènes épidémiques.

### ▪ Prévention des pneumonies nosocomiales

**Patient de réanimation (PAVM)**

**Prévention du risque infectieux exogène**
(Pour mémoire)
- Port de gants pour les soins aux patients ventilés ou manipulation avec des compresses stériles
- Utilisation d'eau stérile pour les nébulisations
- Utlisation de sondes d'aspiration à usage unique (UU) stériles, circuits à UU stériles ou bactériologiquement propres.
- Utilisation de filtres humidificateurs ou de réservoirs d'humidification à UU.

**Prévention du risque infectieux endogène**
(Pour mémoire)

Limiter au maximum les indications et la durée d'intubation / préférer la ventilation non invasive
- Prévention de l'inhalation de liquide gastrique (sonde nasogastrique)
- Prévention de l'inhalation des sécrétions oropharyngées :
  - aspiration des voies aériennes supérieures,
  - éviter la sédation profonde et la curarisation pour préserver le réflexe de toux,
  - position demi-assise
  - vérifier régulièrement la pression du ballonnet
- Maintien d'une flore commensale (alimentation entérale, bon usage des antibiotiques).
- Préférer le sucralfate dans la prévention anti-ulcéreuse (conserve un pH acide, contrairement aux IPP)
- Soins de bouche fréquents avec un antiseptique

**Patient hors réanimation**
- Kinésithérapie fortement conseillée en pré- et postopératoire.
- Arrêt du tabac.
- Lever le plus précoce possible.
- Utilisation d'eau stérile pour l'oxygénothérapie, les aérosols
- Analgésie suffisante en respectant la toux

### ▪ Prévention des infections de site opératoire

Le but est d'agir sur les facteurs de risques d'ISO (Cf. tableau TUE1-4-01).

**Prévention en préopératoire**
- Limiter la durée du séjour préopératoire.
- Dépistage et traitement des infections préexistantes.
- Renutrition ou régime alimentaire si nécessaire, équilibration du diabète, arrêt du tabac
- **Préparation cutanée (+++) : douche** antiseptique ou savon doux **juste avant l'intervention,** pas de dépilation si possible, sinon dépilation par tondeuse ou crème dépilatoire de la zone opératoire, effectuée dans le service juste avant l'intervention. Pas de rasoir (microlésions cutanées favorisant la colonisation bactérienne).

**Prévention au bloc opératoire**
- **Préparation du champ opératoire :** antisepsie large de la zone opératoire en 4 temps avec utilisation d'un antiseptique **alcoolique** pour le dernier temps.
- Opérateur(s) : désinfection chirurgicale des mains par friction hydro-alcoolique, tenue vestimentaire.
- Salle avec traitement d'air et matériel chirurgical stérile.
- Maintenir la normothermie du patient.
- **Antibioprophylaxie :**
  - L'antibioprophylaxie **est indiquée pour les classes 1 et 2 de la classification d'Altemeier** (Cf. tableau TUE1-4-02). Les classes 3 et 4 (contaminée et sale) relèvent d'une antibiothérapie curative.
  - But = inhiber la croissance des agents infectieux potentiellement pathogènes, présents ou apportés au niveau du site opératoire. Elle n'a pas pour but de prévenir les infections à distance du site opératoire.
  - Privilégier un antibiotique à demi-vie longue, à spectre adéquat (dépend du type d'intervention), ayant une bonne diffusion au site concerné, avec peu d'effets secondaires et un faible coût, conforme aux recommandations.
  - Commencée **dans l'heure précédant l'incision** (pour que l'antibiotique soit présent sur le site avant la contamination), donc en pratique par l'anesthésiste au moment de l'induction, et limitée à 24 h maximum après l'intervention (au-delà : pas d'amélioration de l'efficacité, et majoration du risque de sélection de bactéries résistantes).

**En postopératoire**
- Asepsie rigoureuse lors de la manipulation des drains et la réalisation des pansements.
- Préférer les systèmes d'aspiration clos
- Contrôle de la glycémie
- **Surveillance des infections de site opératoire.**

### ▪ Prévention des infections liées aux cathéters

**Cathéter périphérique**
- Limiter les indications
- Asepsie lors de la pose (procédure écrite).
- Changement systématique du cathéter toutes les **72 heures ou plus tôt si suspicion d'infection**
- Changer dès que possible un cathéter posé en situation d'urgence (risque de contamination accru lors de la pose).
- Pansement occlusif transparent stérile (pour faciliter la surveillance des signes d'infection).

**Cathéter veineux central**
- **Limiter les indications.**
- Retrait du cathéter dès que possible
- Pose programmée par un opérateur expérimenté.
- **Asepsie chirurgicale** lors de la **pose** et de la **réfection du pansement.**

Notes

© Alméa Pilly CMIT

Notes

- Pansement transparent occlusif changé toutes les 72 heures.
- Changement de la totalité des tubulures de perfusion toutes les 72 heures (tous les jours si nutrition parentérale ou transfusion).
- Protocole écrit de pose, d'entretien et de diagnostic d'infection.
- Limiter les manipulations du cathéter et des tubulures. Noter les dates d'intervention sur le dossier de soins.

**Pour en savoir plus**


- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Mise à jour de la conférence de consensus Gestion préopératoire du risque infectieux. 2013. Disponible sur internet : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_gestion-preoperatoire-du-risque-infectieux_2013.pdf
- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), 2010. Surveiller et prévenir les infections associées au soins. 2010. Disponible sur internet ; http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf
- Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), Recommandations nationales : prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : air ou gouttelettes. 2013. Disponible sur internet : http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf
- Haut Conseil de Santé Publique. Recommandations pour surveiller et prévenir les infections associées aux soins.2010. Disponible sur internet. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20100518_survprevinfecsions.Pdf
- Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements d'hospitalisation à domicile (HAD), France, mai-juin 2012. Résultats. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2014. 72 p. Disponible sur internet : http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Enquete-nationale-de-prevalence-des-infections-nosocomiales-et-des-traitements-anti-infectieux-en-etablissements-d-hospitalisation-a-domicile-HAD-France-mai-juin-2012


© Alinéa Plus - CMIT

# UE2 N°26 — Prévention des risques fœtaux : infections, médicaments, toxiques, irradiation

**Objectifs**

- Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.
- Préciser les risques des médicaments durant la grossesse (Cf. UE6 n°173).

**Points importants**

- Certaines infections survenant chez la femme enceinte peuvent être transmises au fœtus : ce sont les **infections materno-fœtales.**
- Il est possible de prévenir ces infections et leur retentissement sur le fœtus et le nouveau-né.
- La prévention passe par le **dépistage systématique** de certaines infections (toxoplasmose, rubéole, syphilis, VIH) et un suivi standardisé au cours de la grossesse selon des recommandations nationales (Haute Autorité de Santé, HAS).
- Cela repose aussi sur le **suivi du calendrier vaccinal** chez les femmes en âge de procréer (hépatite B, rubéole, varicelle), **la surveillance clinique** des femmes enceintes, permettant la mise en œuvre des stratégies diagnostiques et thérapeutiques adaptées.
- Ici ne seront pas traités les risques toxiques et liés à l'irradiation. Les risques des anti-infectieux au cours de la grossesse sont abordés au chapitre UE6 n°173.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

Les Infections materno-fœtales (IMF) résultent d'une **transmission verticale** de la **mère vers le fœtus.** Ces infections ont **un retentissement sur le fœtus** ou **le nouveau-né,** plus ou moins important en fonction de l'âge gestationnel où survient l'infection.

Il faut cependant noter que toute infection entrainant une fièvre pourra être responsable d'une fausse couche spontanée notamment en début de grossesse même si elle n'a pas de conséquence directe sur l'embryon.

### 2. Microbiologie

Les IMF sont d'étiologie **parasitaire** (toxoplasmose, paludisme), **virale** (rubéole, cytomégalovirus, Herpès simplex virus, varicelle, VIH, VHB, parvovirus B19), ou **bactérienne** (listériose, streptocoque B, syphilis, fièvre Q).

### 3. Physiopathologie

Il y a un **passage transplacentaire** du micro-organisme. Le mécanisme de contamination se fait par **voie ascendante** (Herpès simplex virus, streptocoque B) **ou** par **voie hématogène** (tous les autres virus et bactéries) avant la naissance.

Les IMF peuvent entraîner, selon l'agent responsable et le stade évolutif de la grossesse :

- avortement spontané
- embryopathie
- infection fœtale
- mort néonatale
- Infection de diagnostic post-natal qui peut être symptomatique dès les premiers jours, ou à distance

Pour les infections hématogènes, la gravité de l'atteinte fœtale est souvent inversement corrélée au terme de la grossesse (d'autant plus grave que la grossesse est récente).

### 4. Épidémiologie

**L'épidémiologie** des IMF est **variable selon l'infection et le pays. En France,** l'incidence de l'infection à streptocoque B est de 0,23/1000 grossesses ; la prévalence de la toxoplasmose est d'environ 0,3/1000 naissances, mais seules 10 % des séroconversions seront symptomatiques. Le cytomégalovirus est l'infection virale la plus fréquente avec une prévalence de 0,5 % des naissances, mais seules 5 à 20 % sont symptomatiques. L'incidence des infections néonatales à HSV est de 0,5 à 1/10000 naissances, la prévalence de l'infection au cours de la grossesse est cependant plus élevée, cette différence résultant des mesures de prévention appliquées au 3e trimestre.

Afin de prévenir au mieux les IMF, il faut idéalement évaluer le risque avant la grossesse, avant la 10 SA et tout au long de la grossesse.

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 2 Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal (Cf. tableau TUE2-26-2)

### 1. Toxoplasmose

#### ▪ Toxoplasmose congénitale

- Liée à une **primo-infection maternelle pendant la grossesse.**
- En France, la séroprévalence chez les femmes enceintes est de 44 % selon une étude de 2003 (en baisse ces dernières années).
- Si le risque de transmission augmente avec le terme, la gravité, elle, diminue avec le terme (gravité plus élevée en début de grossesse, mais infection plus rare).

#### ▪ Prévention du risque fœtal

Chez la femme enceinte :

- Sérologie toxoplasmose systématique au 1er trimestre de grossesse

Femme non immune :

- · **surveillance mensuelle de la sérologie** pour dépistage et traitement précoce d'une éventuelle primo-infection y compris asymptomatique chez la mère (confirmée par séroconversion : même technique sérologique sur paire de sérums, test d'avidité des IgG) .
- · **règles d'hygiène :** consommation de viande bien cuite ou congelée, de crudités et fruits lavés ; lavage des mains avant et après manipulation d'aliments à risque, jardinage ; lavage des ustensiles et plans de travail, nettoyage régulier du réfrigérateur ; port de gants pour changement de litière des chats.

Femme immune : pas de surveillance ni prévention.

- Pour mémoire : En cas de primo-infection confirmée, orientation vers un centre spécialisé et traitement par spiramycine ou pyriméthamine-sulfadiazine en attendant les résultats du diagnostic de contamination fœtale, qui est fait par PCR sur liquide amniotique et par échographie fœtale (recherche d'anomalies qui peuvent amener à discuter une interruption thérapeutique de grossesse).

### 2. Paludisme

- Risques de l'accès palustre au cours de la grossesse : risque d'accès grave à *P. falciparum* chez la mère, risque d'avortement, de prématurité, d'hypotrophie pour le fœtus et le nouveau-né.
- Urgence médicale : traitement par quinine IV ou artésunate IV (2e et 3e trimestres de grossesse).
- Prévention chez la femme enceinte qui veut voyager en zone d'endémie palustre : **éviter les voyages dans les régions impaludées** au cours de la grossesse. En cas de voyage, prophylaxie par méfloquine ou atovaquone-proguanil et lutte anti-vectorielle.

### 3. Rubéole

#### ▪ Risque fœtal

Lié à une **primo-infection maternelle pendant la grossesse.** L'infection est tératogène au 1er trimestre et peut avoir des conséquences jusqu'à 18 SA.

Pour mémoire, chez le fœtus ou nouveau-né, cette IMF est responsable :

- Avortement spontané, retard de croissance intra-utérin, prématurité
- Rubéole congénitale (microcéphalie, hépatosplénomégalie, déficit visuel et auditif…)

#### ▪ Prévention du risque fœtal

- **Vaccination** (Cf. item UE6 n°143)
  - · Population générale : vaccination recommandée chez les enfants des deux sexes (ROR).
  - · Individuelle : **rattrapage** chez les **femmes en âge de procréer** et **vaccination en post-partum** des femmes dont la sérologie rubéole prénatale était négative ou inconnue (grossesse = contre-indication car vaccin vivant atténué).
- Sérologie rubéole obligatoire au 1er trimestre de grossesse (en l'absence de document écrit permettant de considérer l'immunité comme acquise).
  - · Femme non immune :
    - · **Contrôle sérologique à 20 SA** (permet de rechercher une séroconversion pendant la période critique).
    - · En cas de contact avec un individu suspect de rubéole : 2 sérologies à répéter à 3 semaines d'intervalle.
    - · Pour mémoire : il n'y a pas de traitement antiviral préventif. En cas de séroconversion et/ou détection d'IgM dans un contexte clinique évocateur le diagnostic anténatal sera fait : échographie fœtale et amniocentèse (PCR sur liquide amniotique). Le diagnostic d'infection fœtale au 1er trimestre peut conduire à une interruption thérapeutique de grossesse.
  - · Femme immune : pas de surveillance.

### 4. Rougeole

#### ▪ Risque fœtal

**Lié à une primo-infection maternelle durant la grossesse.**

Pour mémoire, cette IMF est associée à :

- une absence d'effet tératogène
- de possibles anomalies ou morts fœtales par altération de la circulation placentaire, et un fort risque d'accouchement prématuré
- En cas de rougeole maternelle au voisinage de l'accouchement il y a un risque de :
  - · rougeole congénitale (éruption présente à la naissance)
  - · ou post-natale (éruption dans les 10 jours suivant la naissance),
  - · avec dans les 2 cas, un risque d'atteinte pulmonaire, de mauvais pronostic, et de panencéphalite subaiguë sclérosante.

Chez la mère, la rougeole peut être associée à des complications pulmonaires parfois létales.

#### ▪ Prévention du risque fœtal

- **Vaccination** ROR chez les **enfants et rattrapage** des femmes en âge de procréer, y compris en post-partum (Cf. UE6 n°143) sous couvert de contraception.
- Pas de suivi sérologique recommandé au cours de la grossesse
- En cas de **contage au cours de la grossesse :** faire une sérologie en urgence si le statut immunologique

© Ai'nos - CMIT

de la mère est douteux (impossible de savoir si la mère est immunisée, c'est-à-dire ayant reçu 2 vaccinations ROR ou ayant un antécédent certain de rougeole). Si la mère est non immunisée (sérologie négative), administration **d'immunoglobulines polyvalentes** par voie intraveineuse **dans les 6 jours après exposition** à un cas de rougeole confirmé.

## 5. Infections à cytomégalovirus (CMV) (Cf. UE6 n°164)

### Infection congénitale

- Liée le plus souvent à une **primo-infection maternelle** pendant la grossesse (environ 50 % des femmes enceintes sont non immunisées. La primo-infection passe souvent inaperçue chez la mère).
- Pour mémoire : principale cause d'embryopathie infectieuse, d'autant plus que l'infection survient tôt au cours de la grossesse. Surdité y compris dans les formes asymptomatiques. Des signes cliniques d'apparition retardée peuvent se voir chez l'enfant. Chez le fœtus on observe dans 5 à 20 % des cas un retard de croissance et/ou une microcéphalie et/ou choriorétinite.

### Prévention du risque fœtal

Il n'y a **pas de surveillance sérologique systématique** (sauf si travail en collectivité d'enfants : détermination du statut sérologique et possible éviction professionnelle pendant la grossesse si non immunisée).

Les mesures de prévention sont donc générales :

- Règles d'hygiène : hygiène des mains, notamment après contact avec les enfants en bas âge.
- Diagnostic : sérologie devant des signes cliniques évocateurs chez la mère ou le fœtus. **L'avidité des IgG** peut être utile pour le diagnostic de primo-infection (la présence d'IgM ne signant pas toujours une primo-infection) si le statut sérologique antérieur est inconnu.
- Pour mémoire : En cas de séroconversion ou de réactivation (sérologie réalisée devant des signes cliniques), surveillance échographique fœtale. En cas de signes fœtaux, une amniocentèse avec PCR CMV est réalisée (pas avant 18 SA). Selon la sévérité de l'atteinte fœtale une interruption thérapeutique de grossesse peut être envisagée.
- Aucun traitement n'a montré à ce jour son efficacité pour réduire la transmission au fœtus.

## 6. Infections à Herpès simplex virus (Cf. UE6 n°164)

### Herpès néonatal

- Lié à un **herpès génital** maternel (primo-infection ou récurrence, HSV2 dans 2/3 des cas).
- Transmission le plus souvent par contact direct lors de l'accouchement ; transmission transplacentaire plus rare ; contamination post-natale possible. Le risque est **maximal en cas de primo-infection maternelle après la 35e SA,** plus faible en cas de récurrence dans les 8 jours précédant l'accouchement.
- Une **excrétion asymptomatique** du virus est possible au cours de la grossesse ou de l'accouchement

### Prévention du risque fœtal

Chez la femme enceinte

- Diagnostic (interrogatoire de la femme et de son partenaire, examen physique, diagnostic virologique).
- En cas de primo-infection :
  - Aciclovir ou valaciclovir en curatif
  - Césarienne si herpès au moment du travail (voie basse si l'épisode date de > 1 mois et a été traité).
- En cas de récurrence :
  - Valaciclovir en curatif
  - Accouchement par voie basse si pas de lésion ou si le début de la récurrence date de plus de 7 jours.
- Une prévention des récurrences à partir de la 36 SA peut être proposée si primo-infection au cours de la grossesse
  - Valaciclovir en préventif

## 7. Hépatite virale B

### Hépatite B congénitale et néonatale

- Liée à une **hépatite aiguë maternelle** pendant le 3e trimestre, en période néonatale ; ou **plus souvent à une hépatite chronique** maternelle.
- Transmission surtout périnatale (passage voies génitales, post-natale ; rarement transplacentaire) ; le risque est maximal en cas de portage d'Ag HBe, avec ADN VHB sérique détectable.

### Prévention de la transmission mère-enfant

- **Dépistage systématique obligatoire de l'Ag HBs au 6e mois de grossesse.**
- **Sérovaccination** de tous les **nouveau-nés de mère avec Ag HBs+,** dans les 48 premières heures et rappel vaccinal M1, M6
- En cas de charge virale VHB très élevée, discussion d'un traitement préventif par lamivudine ou ténofovir chez la mère.
- Allaitement possible si ces mesures préventives sont appliquées.

## 8. VIH

### La transmission mère-enfant du VIH est :

- essentiellement **périnatale**
- de risque proportionnel à la charge virale (ARN plasmatique) maternelle à l'accouchement.

### Prévention (en France, et dans les pays développés)

- Dépistage de l'infection VIH par **proposition systématique de la sérologie** lors du 1er examen prénatal, ou au cours de la grossesse à chaque occasion
- Mesures préventives si sérologie positive
  - Traitement antirétroviral :
    - **chez la mère,** dès que possible **afin d'obtenir une charge virale indétectable** au plus tard en début de 3e trimestre
    - une **perfusion d'AZT (zidovudine) avant le travail** est indiquée si la dernière charge virale est > 400 copies/mL ou en cas de complication obstétricale (accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, etc…)
    - **chez le nouveau-né,** pendant les 4 premières semaines.

Notes

© Arnaud Le Cmit

Notes

- Mesures prophylactiques obstétricales (dont césarienne programmée si la charge virale plasmatique maternelle n'est pas indétectable à 36 SA).
- Allaitement artificiel.

## 9. Varicelle

- **En cas de varicelle maternelle au cours de la grossesse**
  - Risque fœtal
    - varicelle congénitale (autour de 2 % en cas de varicelle maternelle avant 20 SA)
    - zona au cours de la 1re année de vie si varicelle maternelle après 20 SA.
  - Risque néonatal : varicelle néonatale grave si la varicelle maternelle est survenue entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement.

- **Prévention de la varicelle néonatale**
  - Vaccination des femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent de varicelle avec une sérologie négative (sous contraception, en dehors de toute grossesse car vaccin vivant atténué).
  - En cas de contage de moins de 96 h chez une femme enceinte, immunoglobulines spécifiques si sérologie (faite en urgence) négative
  - Retarder autant que possible l'accouchement en cas de varicelle maternelle à terme.
  - En cas de varicelle maternelle dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement : aciclovir chez la mère et l'enfant.

## 10. Syphilis (Cf. UE6 n°158)

- **Transmission materno-foetale**
  - De l'ordre de 30 à 60 % en l'absence de traitement ; maximale pendant la 2e moitié de la grossesse.
  - Transplacentaire.

- **Prévention de la transmission materno-foetale**
  - Dépistage obligatoire par sérologie chez les femmes (1er trimestre de grossesse). Deuxième dépistage recommandé à la 28e semaine d'aménorrhée s'il existe des facteurs de risque d'acquisition de syphilis, notamment si le partenaire a des comportements sexuels à risque.
  - Traitement de la syphilis maternelle par benzathine benzylpénicilline : 1 injection IM si syphilis récente (contamination datée < 1 an), 3 injections à 1 semaine d'intervalle si syphilis de contamination ancienne (> 1 an) ou ne pouvant être précisée.

## 11. Listériose

- **Transmission materno-fœtale**
  - Précoce, transplacentaire, responsable d'avortements, ou plus tardive d'accouchements prématurés, de morts *in utero* et d'infections néonatales graves.

- **Prévention**
  - Mesures hygiéno-diététiques (Cf. tableau TUE2-26-1)
  - Diagnostic (hémocultures devant tout épisode fébrile inexpliqué) et traitement précoce chez la femme enceinte. Un traitement probabiliste par amoxicilline est préconisé devant toute fièvre d'origine indéterminée. En cas de listériose documentée association initiale amoxicilline + gentamicine, puis relais oral par amoxicilline jusqu'à l'accouchement.
  - Traitement du nouveau-né dans les 48 premières heures de vie.

## 12. Streptocoque B

Bactérie la plus fréquemment mise en cause dans les infections graves du nouveau-né.

- **Contamination**
  - Colonisation digestive et vaginale chez 10 à 35 % des femmes enceintes ; colonisation chez 50 à 70 % de leurs nouveau-nés ; infection chez 1 %.
  - Contamination par voie ascendante lors de l'accouchement.

- **Prévention**
  - Dépistage systématique du portage par prélèvement vaginal à 35-38 SA, plus tôt en cas de vulvo-vaginite, de menace d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes.
  - Antibioprophylaxie au moment du travail ou en cas de rupture prématurée des membranes chez les femmes porteuses (amoxicilline jusqu'à la naissance).

## 13. Infections urinaires au cours de la grossesse (Cf. UE2 n°27)

## 14. Autres IMF

- ***Coxiella burnetii* (Fièvre Q) (Cf. UE6 n°169)**

Pour mémoire il s'agit d'une infection aigue souvent asymptomatique ou d'une infection chronique chez la femme enceinte.

Associée à des fausses couches, parfois à répétition, un retard de croissance, un accouchement prématuré, une mort fœtale *in utero*.

La prévention passe par l'éviction de consommation de produits à base de lait cru. Une sérologie doit être proposée en cas de fausses couches à répétition ou de signes cliniques compatibles chez la mère.

- **Parvovirus B19**

En cas de primo-infection maternelle, un retentissement fœtal peut être observé dans 10 % (anasarque fœtal, avortement, mort fœtale *in utero*). Les seules mesures proposées sont le diagnostic de la primo-infection maternelle et la surveillance fœtale.

- **Vaginoses bactériennes (gardnerellose)**

Toute vaginose bactérienne survenant pendant la grossesse doit être traitée (métronidazole PO ou ovules pendant 5 j) en raison du risque associé d'accouchement prématuré.

- **Arboviroses**

Dengue, chikungunya et infection par le virus Zika. Concernant le Zika virus, arbovirose émergente, des

© Aix'a plus CMIT

conséquences foetales à type de microcéphalie ont récemment été décrites. Le lien entre infection à virus Zika au cours de la grossesse et conséquences foetales repose sur une étude cas-temoin et des études *in vitro*. Il est recommandé de surseoir à un projet de grossesse pendant 6 mois après l'infection d'un des partenaires, (une transmission sexuelle étant possible) et d'éviter de voyager en zone épidémique pendant la grossesse. La prévention passe par la lutte anti-vectorielle.

TUE2-26-1 **: Prévention de la listériose chez les femmes enceintes**

| **Aliments à éviter** |
|---|
| Éviter la consommation de fromages à pâte molle au lait cru |
| Enlever la croûte des fromages avant consommation |
| Éviter la consommation de fromages vendus râpés |
| Éviter la consommation de poissons fumés |
| Éviter la consommation de graines germées crues (soja, luzerne) |
| Éviter la consommation de produits de charcuterie cuite consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon cuit…) |
| Si achetés, préférer les produits préemballés et les consommer rapidement après leur achat |
| Éviter la consommation de produits de charcuterie crue consommés en l'état. Les faire cuire avant consommation (lardons, bacon, jambon cru…) |
| Éviter la consommation de produits achetés au rayon traiteur |
| Éviter la consommation de coquillages crus, surimi, tarama |
| **Règles d'hygiène à respecter** |
| Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons), en particulier le steak haché |
| Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques |
| Conserver les aliments crus (viande, légumes…) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés |
| Après la manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments |
| Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée le réfrigérateur |
| Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate |

**Pour en savoir plus**


- Haute autorité de Santé : Suivi Et Orientation Des Femmes Enceintes En Fonction Des Situations A Risque Identifiées. 2007. HAS. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf
- Haute autorité de Santé : Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistages_prenatals_obligatoires__synthese_vf.pdf
- Neu N et coll., TORCH Infections. *Clin Perinatol.* 2015 Mar;42(1):77-103
- de Araújo TV, et coll. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Sep 15. pii: S1473-3099(16)30318-8.


Notes

© Arnaud Plus - CMIT

Notes

TUE2-26-2 **: Principales infections à risque fœtal**

| Infection materno-foetale | Manifestations chez la mère (pour mémoire) | Complications fœtales / chez le nouveau-né (pour mémoire) | Dépistage systématique au cours de la grossesse (chez la mère) |
|---|---|---|---|
| Toxoplasmose | Cf. chapitre UE6 n°169 | · RCIU<br>· Microcéphalie<br>· Hydrocéphalie<br>· Retard psychomoteur<br>· Choriorétinite (possible à distance) | **Sérologie systématique :**<br>· avant 10 SA (1ère consultation prénatale)<br>· mensuelle si mère non immunisée |
| Rubéole | Primo-infection rubéole : éruption fébrile (mais présence de formes symptomatiques) | · FCS spontanée<br>· RCIU<br>· Prématurité<br>· Microcéphalie, hépato-splénomégalie, surdité, cécité | **Sérologie systématique :**<br>· avant 10 SA (1ère consultation prénatale)<br>· à 20 SA |
| Hépatite virale B | Infection aigue, le plus souvent chronique | Infection chronique | **Sérologie obligatoire** avec dépistage Ag HBs au 6ème mois de grossesse |
| VIH | Cf. chapitre UE6 n°165<br>Dépistage en général chez une patiente asyptomatique | Infection chronique | **Sérologie systématiquement proposée :** 1er trimestre ou à chaque occasion |
| Streptocoque B | Portage asymptomatique | Infection néonatale (méningite)<br>Attention si rupture prématurée des membranes | **Prélèvement vaginal systématique** 34-38 SA ou avant si risque de prématurité, si vulvovaginite |
| Syphilis | Cf. UE6 n°158 | Mort fœtale<br>Anasarque<br>Syphilis congénitale | **Sérologie obligatoire :**<br>1er trimestre et selon les risques |
| Rougeole | Primo-infection rougeole : éruption fébrile<br>Augmentation du risque de complications | · Faible poids de naissance, mort fœtale *in utéro*<br>· Rougeole congénitale ou post-natale | |
| CMV | Primo-infection (Cf. UE6 n°164)<br>Réactivation<br>Réinfection | · RCIU, Microcéphalie, surdité, choriorétinite,<br>· Retard psychomoteur à distance | |
| Herpès simplex virus | Herpès génital primo-infection ou récurrence (Cf. UE6 n°164) | · Mort fœtale *in utéro,*<br>· Prématurité<br>· Meningo-encéphalite<br>· Forme disséminée | |
| Varicelle | Cf. UE6 n°164<br>Forme grave possible | Varicelle congénitale<br>Varicelle néonatale (pneumopathie, encéphalite) | |
| Listériose | Fièvre d'origine indéterminée,<br>Troubles digestifs<br>Méningite | Avortements, prématurité, mort fœtale<br>Infection sévère néonatale (méningite) | |

Abréviations : RCIU = retard de croissance intra-utérin ; FCS = Fausse couche spontanée ; SA = semaines d'aménorrhée ; CI = contre indiqué ;

© A

Notes

| | Diagnostic de l'infection | Prévention du risque de transmission materno-fœtale | |
|---|---|---|---|
| | | **Chez les femmes non immunes** | **Chez le fœtus ou nouveau-né** |
| | **Chez la mère non immunisée :**<br>· Séroconversion<br>· Avidité des IgG<br>**Chez le fœtus :**<br>· échographie fœtale<br>· PCR toxoplasme sur liquide amniotique | **Primaire :**<br>Règles d'hygiène<br>**Secondaire :**<br>· Traitement en cas d'infection<br>= Spiramycine ou Pyriméthamine<br>+ sulfadiazine | **Tertiaire :**<br>ITG en cas d'atteinte sévère |
| | **Chez la mère non immunisée :**<br>· Séroconversion<br>· Avidité des IgG<br>**Chez le foetus** :<br>· échographie fœtale<br>· PCR rubéole sur liquide amniotique | **Primaire :**<br>· Vaccination (ROR) enfant, rattrapage chez les femmes en âge de procréer et en *post partum*<br>· Vaccin CI pendant la grossesse<br>**Secondaire :** aucun | **Tertiaire :**<br>ITG en cas d'atteinte sévère |
| | **Chez la mère :**<br>· Sérologie complète<br>· mesure CV | **Secondaire :**<br>traitement par lamivudine ou tenofovir si CV élevée | Secondaire :<br>· Séro-vaccination à la naissance<br>· rappel vaccinal à M1 et M6 |
| | **Chez la mère :**<br>· Sérologie avec accord, + sérologie de confirmation<br>· mesure CV | **Secondaire :**<br>Traitement antirétroviral efficace pour atteindre CV indétectable à l'accouchement | **Secondaire :**<br>Perfusion d'AZT au cours du travail<br>Traitement les 4 1ères semaines de vie |
| | **Chez le nouveau né** si fièvre :<br>hémocultures, PL | **Secondaire :**<br>Antibioprophylaxie pendant le travail par amoxicilline | |
| | **Chez la mère :**<br>Sérologie<br>**Chez le nouveau-né :**<br>Examens clinique, bactériologique, sérologique | **Secondaire :**<br>benzathine benzylpénicilline | **Tertiaire** en cas de syphilis congénitale :<br>benzathine benzylpénicilline |
| | **Chez la mère :**<br>Sérologie rougeole | **Primaire :**<br>Vaccination (ROR) enfant, rattrapage chez les femmes en âge de procréer et en *post partum*<br>**Secondaire :** Ig polyvalentes dans les 6 jours après contage | |
| | **Chez la mère :**<br>Séroconversion<br>Avidité des IgG<br>**Chez le foetus**<br>· échographie fœtale<br>· PCR CMV sur liquide amniotique | **Primaire :**<br>· Règles d'hygiène<br>· Eviter contacts enfants bas âge | |
| | **Chez la mère :**<br>Diagnostic clinique ou virologique (PCR sur lésions) | **Secondaire**<br>Aciclovir ou valaciclovir en curatif si primo-infection ou récurrence<br>Césarienne si poussée ou primo-infection récente au moment du travail | |
| | **Chez la mère :**<br>Sérologie<br>**Chez le foetus**<br>· échographie fœtale<br>· PCR VZV sur liquide amniotique | **Primaire :** vaccination si non immunisée avant ou après grossesse<br>**Secondaire :**<br>Ig spécifiques dans les 96 heures post contage<br>Aciclovir IV si varicelle maternelle dans les 5 jours avant ou 2 jours après accouchement | **Secondaire :**<br>Aciclovir IV si varicelle maternelle dans les 5 jours avant ou 2 jours après accouchement<br>**Tertiaire** (varicelle néonatale) :<br>Aciclovir IV |
| | **Chez la mère :**<br>Hémocultures (culture prolongée) | **Primaire :** Règles d'hygiène<br>(Cf. tableau TUE2-26-2)<br>**Secondaire** :<br>Amoxicilline en probabiliste<br>Amoxicilline si infection documentée | **Secondaire :**<br>Amoxicilline<br>**Tertiaire** en cas d'IMF :<br>Amoxicilline IV |

Ig = Immunoglobulines ; CV = charge virale ; ITG = interruption thérapeutique de grossesse

EMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# Surveillance des maladies infectieuses transmissibles

## Objectifs pédagogiques

- Décrire les modes de transmission des agents infectieux à l'homme.
- Définir les termes suivants en les appliquant aux maladies infectieuses : prévalence, incidence, taux d'attaque, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative.
- Nommer les sources d'information précisant la liste des maladies infectieuses à déclaration obligatoire, et la liste de celles nécessitant des mesures d'éviction.
- Déclarer une maladie transmissible.
- Rôles de Santé Publique France (ex InVS).

## Points importants

Les maladies infectieuses transmissibles présentant un risque élevé de dissémination et impliquant une action de santé publique autour du cas doivent faire l'objet d'une déclaration nominative sans délai au médecin inspecteur de l'ARS. Il s'agit principalement de la tuberculose, des infections invasives à méningocoque, de la rougeole et des toxi-infections alimentaires collectives.

## 1 Modes de transmission des agents infectieux

### 1. Bases pour comprendre

*Maladies transmissibles : définition*

Les maladies infectieuses transmissibles sont définies à la fois par :

- le fait qu'elles sont **causées par un agent infectieux :** bactérie, virus, parasite, champignons ou prion
- et leur **capacité à se transmettre** à plusieurs individus ou entre individus.
- Il faut noter que toutes les maladies infectieuses ne sont pas transmissibles entre humains (par exemple, le tétanos, le botulisme, la légionellose…).

*Réservoir endogène : le microbiote*

L'organisme humain héberge sur sa peau et ses muqueuses $10^{13}$ à $10^{14}$ microorganismes, qui constituent le microbiote. Dans certaines circonstances, ces microorganismes peuvent devenir des agents infectieux pathogènes :

- du fait d'une prolifération excessive (ex : *Candida* ou *C. difficile* dans les suites d'une antibiothérapie),
- du fait d'une effraction des barrières naturelles de protection (ex : usage de drogues injectées, infections associées aux soins dans les suites d'une effraction cutanée par un cathéter de perfusion ou lors d'un acte chirurgical, péritonite par perforation),
- ou du fait d'un déficit immunitaire (infections opportunistes : certains microorganismes saprophytes ou commensaux deviennent pathogènes).

Ces agents infectieux peuvent secondairement se transmettre entre individus (ex : *C. difficile)*.

*Infections exogènes*

La plupart des infections transmissibles sont dites exogènes, c'est-à-dire que le réservoir des agents infectieux se situe en-dehors de l'organisme infecté.

Ces réservoirs peuvent être :

- Humain : c'est la situation la plus fréquente ; un sujet infecté ou colonisé par un agent infectieux le transmet à d'autres humains, (ex : tuberculose, méningocoque) ; l'agent infectieux pathogène s'est adapté à l'homme souvent à l'exclusion des autres hôtes ; lorsque le réservoir est strictement humain (ex : variole, poliomyélite, rougeole) les maladies peuvent être éradiquées, à l'exemple pour le moment unique de la variole.
- Animal : zoonoses (Cf. item UE6-169) : salmonelloses non typhiques, listériose, fièvre jaune…
- Environnemental : le sol (ex : tétanos), l'air (ex : aspergillose) ou l'eau (ex : légionellose)

### 2. Modes de transmission des agents infectieux

On distingue les transmissions :

- directes : l'agent infectieux passe du réservoir à l'hôte sans intermédiaire
- et indirectes : un vecteur inerte ou vivant entre le réservoir et l'hôte est nécessaire.

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

- **Transmissions directes**
  - Transmission «air» : aéroportée par des particules de petite taille qui peuvent rester en suspension pendant plusieurs minutes et être transmises à une distance > 1 mètre ; ex : tuberculose, fièvre Q, rougeole, varicelle
  - Transmission «gouttelettes» par les gouttelettes émises lors de la toux ou de l'éternuement ; ces particules de plus grande taille sédimentent rapidement et ne restent pas en suspension, et la transmission ne se fait qu'à courte distance (< 1 mètre) ; ex : méningocoque, grippe et autres viroses respiratoires
  - Transmission par contact direct, notamment des mains (transmission manuportée) ; c'est le mode de transmission des infections virales respiratoires (rhinopharyngites), des infections à transmission féco-orale et des bactéries multirésistantes en milieu de soin, ainsi que de la gale
  - Transmission par contact direct avec le réservoir animal ; ex : bartonellose, rage
  - Sexuelle ; ex : syphilis, *Chlamydia trachomatis,* HPV, HIV, hépatite B
  - Sanguine, par transfusion ou exposition au sang ou à des liquides biologiques; ex : VHC, VHB, VIH
  - Verticale : de la mère à l'enfant, au cours de la grossesse (ex : toxoplasmose) ou de l'accouchement (ex : VIH)

- **Transmissions indirectes**
  - Eau et alimentation contaminées par les agents d'infections entériques ; ex : typhoïde, choléra, gastro-entérites saisonnières
  - Eau en aérosol ; ex : légionellose
  - Sol ; ex : tétanos, parasitoses digestives
  - Arthropodes vecteurs : moustiques (ex : dengue, paludisme, fièvre jaune), tiques (ex : maladie de Lyme), mouches (ex : onchocercose, trypanosomoses africaines).

## 2 Indicateurs épidémiologiques utiles dans la surveillance des maladies infectieuses

*Prévalence :* c'est le nombre de personnes atteintes d'une infection dans une population, à un moment donné, rapporté à l'ensemble de cette population. *Exemple : on estime que 150 000 personnes vivent avec le VIH en France en 2015 ce qui correspond à une prévalence de 2,3/1000 habitants.*

*Incidence :* c'est le nombre de nouveaux cas d'infection dans une population, pendant une période donnée, rapporté à l'ensemble de la population suivie pendant la période. *Exemple : le nombre de nouveaux cas de tuberculose en 2012 en France estimé à partir de la déclaration obligatoire était de 4975, correspondant à une incidence annuelle de 7,6 nouveaux cas pour 100 000 habitants.*

*Taux d'attaque :* le taux d'attaque est calculé en rapportant le nombre de nouveaux cas d'infection durant une période déterminée au nombre total des contacts non infectés au début de la période ; il est utilisé, en période épidémique, pour caractériser, au cours du temps et/ou au sein des différents groupes à risque, la transmissibilité du phénomène. *Exemple : lors d'une épidémie de fièvre Q dans une école en Israël, le taux d'attaque était de 70% chez les élèves et de 16 % chez les employés, ce qui a contribué à orienter vers une source située à proximité du réfectoire des élèves.*

## 3 Indicateurs de performance des examens diagnostiques (Tableau TUE6-142-1)

*Sensibilité :* c'est la proportion de sujets classés malades (= dont le résultat du test est positif) parmi l'ensemble des sujets réellement atteints de la maladie.

*Spécificité :* c'est la proportion de sujets classés non-malades (= dont le résultat du test est négatif) parmi l'ensemble des sujets non atteints par la maladie.

*Valeur prédictive positive :* c'est la proportion de sujets malades parmi les sujets classés malades (dont le résultat du test est positif) ; elle dépend de la sensibilité du test et de la prévalence de la maladie dans la population étudiée. Si la maladie est rare, un test très spécifique peut malgré tout avoir une valeur prédictive positive médiocre.

*Valeur prédictive négative :* c'est la proportion de sujets non malades parmi les sujets classés non malades (dont le résultat du test est négatif).

TUE6-142-1 **: Calcul de la sensibilité (Se), de la spécificité (Sp) et des valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) d'un examen diagnostique**

| **Résultats du test** | **État réel du sujet** | | |
|---|---|---|---|
| | Malade | Non-malade | |
| Positif | a = vrai positif | b = faux positif | VPP = a/a + b |
| Négatif | c = faux négatif | d = vrai négatif | VPN = d/c + d |
| | Se = a/a + c | Sp = d/b + d | |

## 4 Organisation de la veille sanitaire en France

### 1. Rôles de Santé Publique France

Santé Publique France est un établissement public placé sous l'autorité du gouvernement français qui reprend notamment les missions qu'assurait l'Institut de Veille Sanitaire.

Ses missions de veille sanitaire sont :

- la surveillance et l'observation permanente de l'état de santé de la population française :



© Aina Plus CMIT

- recueil et traitement des données sur l'état de santé à des fins épidémiologiques
- par l'intermédiaire de correspondants constituant le réseau national de santé publique
- exemples : surveillance de la prévalence de la résistance de certaines bactéries aux antibiotiques (*Escherichia coli* et bétalactamines, entérocoques et glycopeptides, etc.), de l'incidence des maladies à déclaration obligatoire (ex : infections invasives à méningocoque, tuberculose, hépatites virales), de la réalisation des vaccinations dans la population (couverture vaccinale).

- la veille et la vigilance sanitaire (Cf. item UE6-174) :
  - analyse et actualisation des connaissances sur les risques sanitaires, leurs causes et leur évolution ;
  - détection prospective des facteurs de risque susceptibles de modifier ou d'altérer la santé de la population ou de certaines de ses composantes
- l'alerte sanitaire :
  - information du ministre chargé de la Santé en cas de menace pour la santé des populations
  - recommandations pour prévenir ou atténuer la menace
- contribution à la gestion des situations de crise sanitaire ; exemple : en cas d'alerte liée à un virus émergent (ex : Ebola), les médecins de Santé Publique France sont chargés de valider les critères définissant un cas suspect lorsqu'un patient se présente comme cas possible.

Ses champs d'action couvrent les maladies infectieuses transmissibles mais aussi les effets de l'environnement sur la santé, les risques d'origine professionnelle, les maladies chroniques et les traumatismes, ainsi que les risques internationaux, infectieux ou non.

Santé Publique France dispose d'un réseau régional constitué par les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) qui relaient ses actions et exercent une partie de ses missions au niveau régional.

## 2. Maladies à déclaration obligatoire (Tableau TUE6-142-2)

Les maladies à déclaration obligatoire sont au nombre de 33, dont 31 sont des maladies infectieuses (transmissibles pour la plupart). Cette liste peut faire l'objet d'actualisations en fonction de l'évolution de l'épidémiologie.

La plupart d'entre elles doivent faire l'objet d'un **signalement nominatif sans délai** par tout moyen approprié (fax, mail, téléphone) au médecin inspecteur de l'ARS dont dépend le lieu d'exercice du praticien ayant eu à prendre en charge ou à diagnostiquer le cas. Le patient ou son entourage doivent être informés de ce signalement. Les données nominatives sont détruites par l'ARS après la fin des investigations. Ce signalement a pour objet la mise en œuvre par les autorités de santé des mesures de prévention appropriées autour du cas. Il se fait parfois avant confirmation du diagnostic, par exemple pour la dengue, le zika ou le chikungunya dans les régions où *Aedes albopictus,* le moustique vecteur de ces maladies, est implanté.

Toutes les maladies à déclaration obligatoire doivent en outre faire l'objet d'une **notification** détaillée qui se fait au moyen de formulaires spécifiques adressés par courrier ou par voie électronique à l'ARS. Ces notifications sont anonymes et ont un but de surveillance épidémiologique.

Pour certaines maladies comme l'infection par le VIH ou le tétanos, seule la notification est obligatoire et on ne fait pas de signalement en urgence, car il n'y a pas de mesures urgentes de santé publique à mettre en œuvre autour du cas pour éviter des cas secondaires.

La liste actualisée des maladies à déclaration obligatoire et les formulaires de déclaration à télécharger sont disponibles sur le site internet de Santé Publique France www.santepubliquefrance.fr

## 3. Maladies devant faire l'objet de mesures d'éviction

Certaines maladies transmissibles peuvent faire l'objet d'éviction des collectivités, notamment des collectivités d'enfants, crèches et écoles.

La listes des maladies nécessitant une éviction a été actualisée en 2012 par le Haut Conseil de la Santé Publique et est disponible sur son site internet www.hcsp.fr. Pour 52 maladies transmissibles, ces recommandations précisent s'il est nécessaire ou non de prendre des mesures d'éviction dans les collectivités d'enfant ou d'isolement dans les autres collectivités, et si oui pour quelle durée après mise en œuvre du traitement anti-infectieux éventuel. Pour certaines maladies, comme la varicelle ou les infections virales du tube digestif ou des voies aériennes supérieures, l'éviction n'est pas recommandée mais la fréquentation de la collectivité à la phase aiguë de la maladie est considérée comme non souhaitable.

Notes

© Ce n'est pas la plus CMIT

Notes

TUE6-142-2 **: Liste des 33 maladies à déclaration obligatoire en France (Juin 2016)**

- Botulisme[1]
- Brucellose[1]
- Charbon[1]
- Chikungunya[1,3]
- Choléra[1]
- Dengue1[,3]
- Diphtérie[1]
- Fièvre jaune[1]
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes[1]
- Fièvres hémorragiques africaines[1]
- Hépatite aiguë A[1]
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B[2]
- Infection invasive à méningocoque[1]
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade[2]
- Légionellose[1]
- Listériose[1]
- Mésothéliome[2]
- Orthopoxviroses dont la variole[1]
- Paludisme autochtone[1]
- Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer[1]
- Peste[1]
- Poliomyélite[1]
- Rage[1]
- Rougeole[1]
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Schistosomiase (bilharziose) urogénitale autochtone[1]
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines[1]
- Tétanos[2]
- Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)[1]
- Tuberculose[1]
- Tularémie[1]
- Typhus exanthématique[1]
- zika[1,3]

[1] Maladies impliquant une action de santé publique autour du cas et donc un signalement nominatif sans délai et un suivi des tendances
[2] Suivi des tendances uniquement (notification sans urgence)
[3] La déclaration de ces maladies doit être faite dès la suspicion diagnostique dans les départements où le moustique vecteur *Aedes albopictus* est implanté.

**Pour en savoir plus**

- Survenue de maladies infectieuses dans une communauté. Guide des conduites à tenir. Rapport du 28 septembre 2012. Haut Conseil de la Santé Publique.

© Alinea Plus - CMIT

# Vaccinations

## Objectifs

- Connaître les différents types de vaccins et les modalités d'administration.
- Connaître le calendrier vaccinal pour la population générale.
- Savoir programmer un rattrapage vaccinal.
- Adapter l'indication des vaccinations en fonction du risque individuel et collectif.
- Connaître les contre-indications et les principaux effets indésirables des vaccins.
- Argumenter la balance bénéfices/risques des principaux vaccins

## Points importants

- Les vaccins permettent une protection très efficace contre de nombreuses maladies graves, pour des effets indésirables inexistants ou bénins sauf très rares exceptions.
- Certains vaccins concernent l'ensemble de la population, d'autres certaines populations à risque (immunodéprimés par exemple), d'autres les voyageurs en zone d'endémie.
- La vaccination permet non seulement d'éviter chez le sujet vacciné la maladie, mais aussi d'éviter la circulation de la maladie dans la population, pour autant que la couverture vaccinale soit suffisante.
- De nombreuses étapes de la vie (enfance, scolarisation, grossesse, voyage, exercice de certaines professions, visites systématiques…) sont l'occasion de réaliser les vaccinations ou de faire le point sur le calendrier vaccinal.
- Les vaccins vivants n'ont généralement pas besoin de rappel ; ils sont contre-indiqués chez l'immunodéprimé.
- Les autres vaccins ont généralement besoin de plusieurs administrations rapprochées lors de la primo-vaccination, puis de rappels plus ou moins espacés.
- Les vaccins polysaccharidiques (pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi*) sont plus efficaces sous leur forme dite « conjuguée », qui doit être préférée.

Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2017. Téléchargeable à http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf

## 1 Bases pour comprendre

**Le système immunitaire** fonctionne sur l'induction de deux niveaux de réponses : une réponse dite innée (exercée en particulier par les phagocytes : polynucléaires et macrophages) et une réponse dite acquise. Ce deuxième niveau repose sur les lymphocytes B et T :

- les lymphocytes B produisent des **anticorps** permettant de neutraliser certains effecteurs microbiens (ex : toxines) et d'augmenter la clairance des pathogènes (immunité humorale) ;
- les lymphocytes T CD8+ exercent une **action cytotoxique et anti-infectieuse** sur les cellules infectées (immunité cellulaire) ;
- les lymphocytes T CD4+ **régulent** (dans les 2 sens) ces deux types de réponses.

La réponse acquise se met en place lors du 1er contact avec le pathogène, et débouche sur l'établissement d'une population de lymphocytes T et B «mémoires» qui vont persister la vie durant : cette mémoire immunitaire très spécifique permet une réponse humorale et/ou cellulaire beaucoup plus rapide et efficace lors d'un contact ultérieur avec le pathogène.

**La vaccination** est une immunoprophylaxie active

- But : induction d'une réponse immunitaire spécifique, capable d'éviter la survenue de la maladie ou d'en atténuer les manifestations cliniques en cas d'exposition ultérieure à l'agent infectieux.
- En administrant soit une préparation antigénique, soit une forme atténuée du pathogène
- La réponse immunitaire suscitée peut être humorale et/ou cellulaire.
- Protection différée (la réponse immune met quelques jours à se mettre en place) et durable

**La sérothérapie** est une immunoprophylaxie passive

- Administration d'immunoglobulines (le transfert de lymphocytes TCD8+ ne s'effectue pas en routine)
- Protection immédiate mais transitoire.

### 1. Les différents types de vaccins (Cf. tableau TUE6-143-1)

### 2. Réponse immunitaire aux vaccins

- **Réponses primaire et secondaire**
- Réponse primaire :
  - Observée après la primo-vaccination
  - Ascension différée et lente des anticorps (essentiellement de type IgM), puis décroissance rapide.
- Réponse secondaire :
  - Observée après une nouvelle injection rapprochée (à 1 ou 2 mois)
  - Ascension rapide, importante et durable d'anticorps (de type IgG) dont l'affinité est par ailleurs augmentée : mise en place de la mémoire immunologique
- La plupart des vaccinations ont un délai d'efficacité de 10-15 jours (délai de la réponse primaire).

© Pradel - CMIT

Notes

TUE6-143-1 **: Les différents types de vaccins**

| **Vaccins vivants atténués** | **Vaccins inertes** |
|---|---|
| Composés d'agents infectieux **vivants dont la virulence a été atténuée** | Composés d'agents infectieux **inactivés**, ou de **composants isolés** de ces agents infectieux (protéine(s) ou polysaccharide) |
| Protection rapide et prolongée (réponse immunitaire proche de celle d'une infection naturelle)<br>Rappel souvent non nécessaire<br>Induisent une infection asymptomatique ou à peine apparente.<br>Risque de maladie infectieuse vaccinale, surtout si immunodépression<br>**Contre-indiqués chez les immunodéprimés et la femme enceinte** | Immunogénicité plus faible nécessitant la présence d'un adjuvant de l'immunité<br>Protection pouvant être de plus courte durée nécessitant des rappels vaccinaux.<br>Aucun pouvoir infectant |
| Vaccins à cible virale :<br>rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, varicelle, zona, rotavirus | Vaccins à cible virale :<br>· Entiers : grippe, poliomyélite, hépatite A, encéphalite à tiques, encéphalite japonaise, rage,<br>· Sous-unitaires (protéines recombinantes) : hépatite B, papillomavirus (HPV) |
| Vaccin à cible bactérienne : BCG | Vaccins entiers à cible bactérienne :<br>· Leptospirose<br>Vaccins sous-unitaires à cible bactérienne :<br>· Toxine inactivée (=anatoxine) : diphtérie, tétanos<br>· Polysaccharides capsulaires non conjugués* : pneumocoque 23 valences, méningocoque A-C, A-C-Y-W135<br>· Polysaccharides capsulaires conjugués* : pneumocoque 13 valences, méningocoque C, A-C-Y-W135, *Haemophilus influenzae* de type b<br>· Protéines : coqueluche acellulaire, méningocoque B |
| Les vaccins anti-parasitaires et anti-fongiques sont actuellement du domaine de la recherche. | |

*Les vaccins anti-pneumocoque et la plupart des vaccins anti-méningocoque comportent plusieurs valences antigéniques du pathogène, permettant de vacciner contre plusieurs sérogroupes.

## Principaux facteurs influençant la réponse immunitaire

- **Immunogénicité** d'un vaccin = capacité à induire une immunité humorale (anticorps neutralisants ou non) et/ou cellulaire (lymphocytes TCD8+ cytotoxiques).
- Type de vaccin :
  - · **Les vaccins vivants** induisent une protection plus rapide et plus prolongée que les vaccins inertes ;
  - · **Les polysaccharides** (capsule bactérienne) sont moins immunogènes que les protéines ; ceci peut être corrigé par la **conjugaison** du polysaccharide à une protéine. La réponse obtenue est alors plus intense (notamment chez l'enfant et chez l'immunodéprimé) et plus durable. Seuls les vaccins conjugués permettent d'éliminer le portage (pharyngé par exemple pour le pneumocoque), les vaccins non conjugués ne prévenant que les infections invasives.
- Adjuvants :
  - · Molécules permettant l'activation du système immunitaire vis-à-vis des antigènes contenus dans le vaccin ;
  - · Présence requise de façon quasi constante dans les vaccins inertes ;
  - · Les dérivés de l'aluminium sont très majoritairement utilisés ; plus récemment, utilisation d'émulsions huile/eau et de dérivés du lipopolysaccharide (LPS) bactérien ;
  - · Leur innocuité (en particulier pour les dérivés de l'aluminium) est très largement établie ; leur implication dans d'hypothétiques maladies (telles que la «myofasciite à macrophages») a été écartée par de nombreuses études.
- Voie d'administration :
  - · La voie **intramusculaire** est généralement plus efficace que la voie **sous-cutanée ;**
  - · La voie **muqueuse** (nasale ou digestive) peut être utilisée : induction d'une immunité muqueuse et systémique ;
  - · La voie **intradermique** est parfois privilégiée du fait de la grande densité en cellules présentatrices d'antigène (surtout cellules dendritiques) du derme.
- Âge :
  - · Du fait de l'immaturité du système immunitaire et de la présence d'anticorps maternels, on pratique peu ou pas de vaccin chez le nouveau-né ;
  - · Très bonne réponse immunitaire chez le jeune enfant et l'adulte jeune ;
  - · Décroissance progressive de la réponse immunitaire à partir de 60 ans (immunosénescence).
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis :
  - · La réponse vaccinale est fréquemment diminuée ;
  - · Contre-indication aux vaccins vivants (risque d'infection par la souche vaccinale).

© Alisa Pilly

### 3. Populations et vaccinations

On distingue

- Les vaccins pour **la population générale :** il s'agit d'immunisations débutant dans la petite enfance, suivies ou non de rappels (selon les vaccins) au cours de la vie adulte ;
- Les vaccins réservés aux populations ayant un **terrain à risque** particulier (immunodéprimés, sujets âgés, présence de comorbidités) et leur entourage ;
- Les vaccins pour des populations **plus particulièrement exposées :** en particuliers les professionnels de santé et les sujets se rendant en zone d'endémie.

### 4. Rattrapage : conduite à tenir en cas de schéma vaccinal interrompu, retardé ou inconnu

On parle de **rattrapage** (vaccins contre la rougeole, l'hépatite B, le méningocoque C, le zona…) lorsqu'une vaccination qui aurait dû être réalisée à une étape de la vie est finalement réalisée ou complétée («rattrapée») plus tard.

Les principes de ce rattrapage sont les suivants :

- Vaccination débutée mais interrompue chez l'enfant : on administre le nombre de vaccinations que le sujet aurait dû avoir reçu compte tenu de son âge, sans dépasser le nombre total de doses que recevrait un enfant non vacciné et en respectant les intervalles prévus . Par ex : pour un enfant de six ans n'ayant reçu qu'une dose de DTPCaHIB à 2 mois, on reprend la vaccination par DTPCa avec deux doses à 0 et 8-12 mois puis rappel à 11-13 ans.
- Enfant ou adulte de statut vaccinal incertain ou inconnu : on peut revacciner sans risque en reprenant un schéma complet compte tenu de l'âge. Pour diphtérie et tétanos, on peut s'aider du dosage des anticorps antitétaniques après une 1re injection : si le titre est élevé, le sujet a déjà été vacciné et on peut programmer un rappel aux âges prévus par le calendrier.

### 5. Modalités pratiques de vaccination

- Tous les vaccins s'administrent par voie SC ou IM (dans le deltoïde), sauf le BCG (intradermique). Avant de pénétrer la peau, il faut chasser l'air de la seringue, et par ailleurs vérifier qu'on n'injecte pas en intravasculaire.
- On peut administrer de manière simultanée tous les vaccins (en des sites d'injection différents) ; en cas d'injections non simultanées, un délai de 1 mois entre 2 vaccins viraux vivants atténués non combinés (ex : fièvre jaune et varicelle) doit être respecté.
- Tous les vaccins se conservent entre 2 et 8°C (dans le réfrigérateur, et non dans la porte de celui-ci).
- **La vaccination est un acte médical ;** l'infirmièr(e) peut vacciner, mais uniquement sur prescription médicale et sous la responsabilité du médecin (seule exception : rappels du vaccin grippe). Certaines vaccinations peuvent également être réalisées par une sage-femme : dTP, coqueluche, hépatite B, grippe et rubéole pour la mère, BCG et hépatite B pour le nouveau-né.
- Toute consultation médicale doit être l'occasion de faire le point sur les vaccinations.
- Le patient doit recevoir lors de la vaccination une information éclairée, ainsi qu'une **attestation écrite** (carnet de santé ou carnet de vaccination).
- Surveiller le patient en salle d'attente 20 min après la vaccination, pour détecter toute réaction anaphylactique.
- Les parents et patients doivent être avertis de signaler tout incident au décours d'une vaccination.
- Le médecin doit vérifier la date de péremption du vaccin, consigner la marque et le numéro du lot, et déclarer d'éventuels effets indésirables au centre de pharmacovigilance.

## 2 Appliquer le calendrier des vaccinations en France

Les recommandations vaccinales françaises comportent des vaccinations recommandées pour l'ensemble de la population française (calendrier vaccinal) et des vaccinations pour des situations particulières. Elles sont actualisées chaque année et publiées sur le site du Bulletin Épidémiologie National de l'Institut de Veille Sanitaire

**(http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire)**

et sur le site du Ministère de la Santé (ex : pour 2017 :

**www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2017.pdf)**

Les recommandations vaccinales visent à la fois à protéger les individus, mais aussi la communauté, notamment les personnes les plus fragiles (nourrissons, personnes âgées, sujets immunodéprimés).

Pour les détails des schémas vaccinaux, Cf. tableaux TUE6-143-2 et TUE6-143-3.

### 1. Recommandations générales

Les seuls vaccins obligatoires en population générale sont le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite. Les autres vaccins, tous aussi utiles, ne sont que recommandés.

- **Diphtérie, tétanos et poliomyélite (Cf. UE6-156)**
- Le vaccin antipoliomyélite utilisé en Europe est un vaccin inactivé (inerte).
- Les vaccins antitétanos et antidiphtérie induisent une réponse contre la toxine en cause, suffisante pour éviter la maladie.
- La quantité d'anatoxine diphtérique présente dans le vaccin est élevée pour l'enfant, et plus faible pour les rappels à partir de l'âge de 11 ans (meilleure tolérance) ; les vaccins concernés sont abrégés par les sigles «DTP» et «dTP»
- Des formes combinées avec d'autres vaccins sont disponibles : association au vaccin coquelucheux acellulaire (DTCaP ou dTcaP), au vaccin anti-*Haemophilus influenzae* de type b (vaccin pentavalent DTCaP-Hib), au vaccin contre l'hépatite B (vaccin hexavalent DTCaP-Hib-Hépatite B)

Notes

©Aline à Plus CMIT

Notes

- **Coqueluche (Cf. item UE6-159)**
  - Pathologie potentiellement grave chez les très jeunes nourrissons non encore immunisés ; les contaminateurs sont fréquemment l'entourage adulte, d'où la vaccination des nourrissons, des enfants et des adultes en âge d'être parents.
  - Vaccin inactivé acellulaire (plusieurs antigènes purifiés de *Bordetella pertussis*)

- ***Haemophilus influenzae* de type b**
  - Infections fréquentes et graves chez les nourrissons et les jeunes enfants (méningite, épiglottite).
  - Vaccination recommandée pour tous les nourrissons dès 2 mois (DTCaP-Hib-Hépatite B).
  - Vaccin polysaccharidique conjugué

- **Hépatite B (Cf. item UE6-163)**
  - Vaccination recommandée pour tous les nourrissons dès 2 mois (induction d'une protection de très longue durée)
  - Vaccin protéique inactivé.

- **Rougeole, oreillons et rubéole (vaccin «ROR»)**
  - Nécessité d'une couverture vaccinale élevée (> 95 %) dans la population pour éviter toute circulation des virus
  - Schéma vaccinal en 2 injections, permettant une réponse chez 99 % des vaccinés (la 2e dose permet d'augmenter la proportion de sujet répondeurs : il ne s'agit pas d'un rappel).
  - Vaccination recommandée de tous les nourrissons dès 12 mois, 2e dose à 16-18 mois
  - Rattrapage (2 doses au total) chez tous les adultes nés depuis 1980 (sans sérologie préalable)
  - La spectaculaire épidémie de rougeole survenue en 2010-2011 en Europe (et en particulier en France) a démontré la nécessité d'une bonne couverture vaccinale
  - Ce vaccin est utilisé pour la prévention de la rubéole chez les femmes en âge de procréer non immunisées (1 dose ; contre-indication pendant la grossesse et 3 mois avant).

- **Infections invasives à pneumocoque (Cf. items UE6-148 et 151)**
  - Infections fréquentes et potentiellement graves aux âges extrêmes de la vie et chez l'immunodéprimé (pneumonies, bactériémies, méningites…)
  - Grande diversité antigénique de *S. pneumoniae* d'où nécessité d'associer des polysaccharides de différents sérotypes dans le vaccin
  - 2 vaccins disponibles :
    - Vaccin polysaccharidique conjugué 13-valent (Prevenar13®)
    - Vaccin polysaccharidique non conjugué 23-valent (Pneumo23®, Pneumovax®)
  - Vaccin conjugué recommandé pour tous les nourrissons dès 2 mois

- **Infections invasives à méningocoque (Cf. item UE6-148)**
  - Vaccin polysaccharidique conjugué anti-méningocoque C recommandé pour tous les enfants à 12 mois avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

- **Papillomavirus humains (Cf. item UE6-158)**
  - Vaccination recommandée à toutes les pré-adolescentes
  - But : induire une protection contre les HPV oncogènes pour prévenir l'apparition d'un carcinome du col utérin

- **Grippe saisonnière (Cf. item UE6-162)**
  - Composition du vaccin adaptée chaque année aux souches circulantes (2 souches de virus *influenza* A, une souche de virus *influenza* B), d'où la nécessité d'une injection annuelle
  - Recommandée chez tous les sujets âgés de 65 ans et plus, et dans certaines populations à risque

## 2. Recommandations particulières

Ces recommandations particulières visent à protéger :
- d'une part les personnes ayant un risque particulier d'exposition (exemple : virus de l'hépatite B chez les patients hémodialysés)
- et d'autre part, les personnes plus à risque de développer une forme grave en cas d'infection (exemple : hépatite A chez les patients ayant une hépatopathie chronique).

- **Tuberculose : BCG**
  - But : protection des enfants contre les formes graves (méningite et miliaire tuberculeuse) de la tuberculose-maladie (la protection induite par le vaccin est faible contre les autres formes chez l'enfant, et chez l'adulte).
  - Depuis 2007, suspension de l'obligation vaccinale généralisée ; **recommandation forte pour les enfants à risque élevé** (dès la naissance et jusqu'à l'âge de 15 ans) (Cf. item UE6-155)

- **Grippe saisonnière**
  - Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-162.

- **Varicelle**
  - Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-164.

- **Hépatite A, hépatite B**
  - Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-163.

- **Infections invasives à méningocoques**
  - Les populations particulières devant bénéficier de la vaccination sont précisées dans l'item UE6-148.

- **Infections invasives à pneumocoque**
  - Groupes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque :
    - Personnes immunodéprimées :
      - asplénie fonctionnelle (incluant les drépanocytoses majeures) ou splénectomie ;
      - infection par le VIH, quel que soit le statut immunologique ;
      - déficits immunitaires héréditaires ;
      - insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique ;
      - traitement immunosuppresseur ou radiothérapie pour néoplasie, lymphome, leucémie, transplantation d'organe ;

© Aide Plus CMIT

- Autres situations à risque :
  - cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
  - insuffisance respiratoire chronique (bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthmes sévères sous traitement continu) ;
  - diabète non équilibré par le simple régime ;
  - hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ;
  - brèche ostéo-méningée ou candidats à des implants cochléaires ;
  - antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.
- Chez les personnes immunodéprimées, le vaccin non conjugué (Pneumovax®, Pneumo23®) est moins immunogène que le vaccin conjugué (Prevenar13®). Cependant, le vaccin non conjugué confère une protection plus large (23 sérotypes) que le conjugué (13 sérotypes). Le vaccin conjugué réduit le portage, pas le non conjugué.
- Les schémas vaccinaux tiennent compte de ces particularités :
  - Chez les prématurés et les enfants de moins de 5 ans appartenant aux groupes à risque : 3 doses de vaccin anti-pneumococcique
    - Avant 2 ans : 3 doses de vaccin conjugué
    - Entre 2 et 5 ans (si l'enfant n'a pas été vacciné avant 24 mois) : 2 doses de vaccin conjugué puis 1 dose de vaccin non conjugué
  - À partir de 5 ans et chez l'adulte à risque :
    - 1 dose de vaccin conjugué puis 1 dose de vaccin non conjugué
- Dans tous les cas, il faut respecter un délai d'au moins 2 mois entre une dose de vaccin conjugué et une dose de vaccin non conjugué (risque d'hyporéactivité si les 2 injections sont trop proches).
- Un rappel à distance n'est actuellement pas prévu.

- ***Haemophilus influenzae* de type b**
- Recommandé chez les sujets greffés de cellules souches hématopoïétiques, et chez les sujets aspléniques ou hypospléniques.

- **Vaccination contre le zona**
- Les buts principaux du vaccin sont de prévenir les formes sévères (entrainant l'hospitalisation à la phase aiguë), et de prévenir les douleurs post-zostériennes.
- La population cible est l'ensemble des sujets entre 65 et 74 ans.

### 3. Vaccination des immunodéprimés

- Les immunodéprimés sont exposés à un risque plus élevé d'infection. Ils doivent de ce fait bénéficier de certaines vaccinations.
- Selon le terrain, l'efficacité de la vaccination peut être diminuée, mais son intérêt demeure.
- Les immunodéprimés ne doivent pas recevoir de vaccins vivants.
- De manière générale, les patients immunodéprimés doivent bénéficier de la vaccination contre le **pneumocoque** et la grippe, et des rappels du calendrier vaccinal.

- **Patients infectés par le VIH (Cf. item UE6-165)**
- Les vaccins vivants peuvent être pratiqués en l'absence de lymphopénie T CD4 profonde (> 200/mm$^3$).

- **Patients splénectomisés**
- Les vaccinations anti-méningocoque B et ACYW135 et anti-*Haemophilus influenzæ* (conjugués) doivent également être réalisées.
- Pas de contre-indication aux vaccins vivants.

- **Patients transplantés**
- Les vaccins vivants sont définitivement contre-indiqués après une greffe d'organe solide. Les autres vaccins sont faits à intervalles plus rapprochés que dans la population générale.
- Après une allogreffe de cellules souches hématopoïétique ou une allogreffe de moelle, le calendrier vaccinal doit être repris comme si le sujet n'avait jamais été vacciné (comme un nourrisson).

- **Patients recevant un immunosuppresseur**
- Vaccinations anti-pneumococcique et anti-grippale.

## 3 Adapter l'indication des vaccinations en fonction du risque individuel et collectif

### 1. Vaccinations chez les voyageurs (Cf. Item UE6-171)

Les décisions sont prises lors d'une consultation spécialisée, en fonction du terrain du sujet, du pays de destination, de la durée du séjour, des conditions du voyage et des antécédents vaccinaux.

- Mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal
- En fonction de la zone visitée : fièvre jaune ; méningocoque (vaccin conjugué A,C,Y,W ; encéphalite japonaise ; encéphalite à tiques d'Europe centrale ; hépatite A.
- En fonction des conditions de séjour pour certaines zones : typhoïde ; hépatite B ; rage.

### 2. Vaccinations chez les professionnels

- **Personnels de santé (y compris en formation)**
- Vaccins obligatoires :
  - Hépatite B, diphtérie-Tétanos-Polio pour tout personnel de santé et étudiants des professions de santé.
  - Typhoïde pour le personnel de laboratoire d'analyse de biologie médicale exposé au risque de contamination (i.e. manipulation de selles).
  - BCG : les soignants doivent avoir été vaccinés une fois (et en apporter la preuve), mais la revaccination n'est plus obligatoire en cas d'IDR négative à l'embauche.

Notes

©Alinéa plus - CMIT

Notes

- Vaccins recommandés :
  - Rougeole (2 doses si personnes nées après 1980, 1 dose pour celles nées avant 1980).
  - Grippe saisonnière
  - Coqueluche si possible à l'occasion du rappel dTP
  - Varicelle si non immunisé

- **Autres professionnels : variable selon les cas**
- Grippe saisonnière
- Hépatite A (risque de transmission : féco-orale)
- Leptospirose (expositions aux eaux douces infestées de rongeurs)
- Rage

### 3. Vaccinations post-exposition

- Nouveau-né de mère porteuse de l'AgHBs
  Vaccination impérative dès la naissance, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.
- En cas de contact avec un cas d'infection invasive à méningocoque
  Vaccination des sujets contacts avec un méningocoque de sérotype A, B, C, Y ou W en préférant les vaccins conjugués ; réalisation le plus tôt possible, et au plus tard dans les 10 jours suivant le contact.
  La vaccination anti-méningocoque B n'est réalisée qu'en situation de cas multiples.
- Après contact avec un cas d'hépatite A
  Vaccination des sujets contacts, notamment l'entourage familial ; une sérologie pré-vaccinale est inutile si ceux-ci ont peu de chance d'être déjà immunisés contre l'hépatite A (nés après 1945, pas de notion de vaccination, pas de séjour en zone de forte endémicité, pas d'antécédent connu d'ictère). Réalisation le plus tôt possible, dans les 14 jours suivant le contact
- Après exposition à un risque de tétanos (plaie)
  Vaccination ± administration d'immunoglobulines selon le statut vaccinal voire le résultat d'un test rapide (Cf. Item UE6-156)
- Après exposition à risque de rage
  Vaccination ± administration d'immunoglobulines spécifique en cas d'exposition, uniquement dans des centres antirabiques agréés (Cf. Item UE6-169).
- Après contact avec un cas de rougeole
  Vaccination des sujets contacts s'ils sont non ou incomplètement vaccinés, dans les 72 heures suivant le contact.
  Chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées : immunoglobulines polyvalentes IV (vaccination contre-indiquée) (Cf. Item UE6-160).

## 4 Contre-indications et principaux effets indésirables des vaccins

### 1. Contre-indications des vaccins

Contre-indications définitives :

- Vaccins vivants contre-indiqués chez les immunodéprimés : risque de maladie vaccinale.
- Vaccins contre la fièvre jaune et la grippe saisonnière contre-indiqués en cas d'allergie avérée à l'œuf

Contre-indications temporaires :

- Infection aiguë grave
- Grossesse : contre-indication aux vaccins vivants. Une vaccination avec un vaccin vivant atténué faite par inadvertance pendant une grossesse ne constitue pas une indication d'interruption de grossesse.
- Dans les 3 mois suivant l'administration d'immunoglobulines : pas d'administration d'un vaccin vivant (risque d'inactivation du vaccin), à l'exception des immunoglobulines anti-rhésus

### 2. Effets indésirables des vaccins

- **Réactions bénignes : fréquentes**

Liées aux vaccins vivants :

En rapport avec la réplication de la souche vaccinale

Produisent une infection a *minima*, généralement d'expression retardée.

Ex : Réaction locale avec le BCG, épisode fébrile différé (vers J10) et limité avec les vaccinations anti-rougeole ou fièvre jaune

Liées aux vaccins inertes ou aux adjuvants :

Généralement immédiates ou précoces (< 48-72 h) : Réaction inflammatoire localisée, épisode fébrile limité.

- **Réactions graves : exceptionnelles**
- Réactions anaphylactiques
- Maladies infectieuses vaccinales avec les vaccins vivants («BCGites» généralisées, varicelles disséminées) chez l'immunodéprimé.
- Certaines formulations vaccinales ont été démontrées comme pouvant exceptionnellement induire des phénomènes dysimmunitaires, comme c'est le cas de tout évènement inflammatoire (infectieux, tumoral, …) :
  - Ainsi, une élévation très faible mais significative ($1/10^5$) du risque de syndrome de Guillain-Barré a été associée à un vaccin antigrippal durant l'année 1976 ; ce sur-risque ponctuel reste par ailleurs très inférieur au risque de syndrome de Guillain-Barré associé avec la grippe elle-même.
  - Dans certains pays, un des vaccins antigrippaux utilisés durant la pandémie de 2009 a été associé à une élévation faible mais significative ($3/10^5$) du risque de narcolepsie

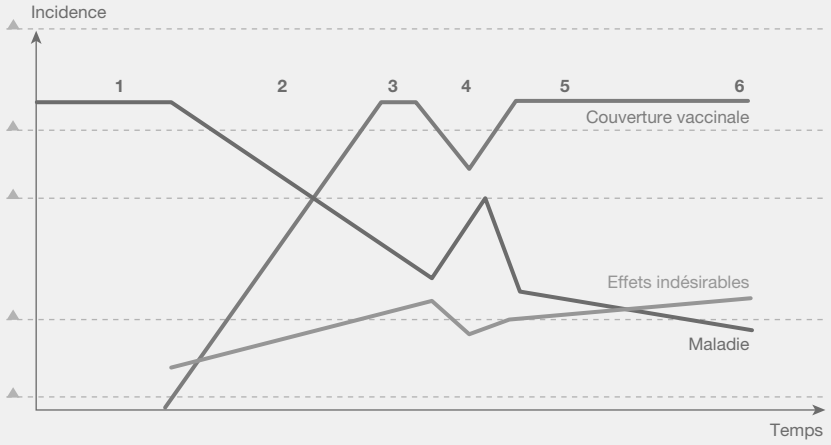
### 3. Argumenter le rapport bénéfice-risque des principaux vaccins

Les vaccins apportent un bénéfice individuel et/ou collectif. Ils ont permis de diminuer l'incidence de nombreuses maladies infectieuses, et donc leur morbi-mortalité. On néglige souvent ces bénéfices, par oubli de l'épidémiologie passée et de cette morbi-mortalité. Par exemple, la rougeole est responsable de décès, d'encéphalites et de pneumonies graves.

- **Les bénéfices sont évidents pour les principaux vaccins :**

© Ai-je tout CMIT

FUE6-143-1 **: Phases induites par la vaccination sur l'épidémiologie d'une maladie, la perception de celle-ci, et la perception du risque lié à la vaccination**




1. avant vaccination
2. couverture croissante
3. perte de confiance
4. d'où épidémie
5. reprise de confiance ; mais les effets indésirables peuvent devenir plus fréquents que la maladie
6. possible éradication, permettant éventuellement l'arrêt de la vaccination

- Seule la vaccination de masse peut permettre d'espérer l'éradication de certaines maladies infectieuses comme la poliomyélite ou l'hépatite B ; l'éradication de la variole a ainsi été obtenue à la fin des années 1970 grâce à la généralisation de la vaccination.
- Diphtérie, et poliomyélite sont des maladies devenues rares grâce à la vaccination, mais ces maladies peuvent entraîner des complications graves voire le décès, et les agents infectieux en cause circulent encore dans certaines régions du monde.
- Seule la vaccination contre la coqueluche des enfants, des jeunes adultes et de l'entourage des nouveaux-nés et nourrissons non vaccinés peut permettre une réduction optimale du risque de coqueluche maligne du nourrisson.
- Le tétanos est un risque individuel dont la seule prophylaxie totalement efficace est la vaccination. Les rares cas encore observés en France le sont chez des sujets non vaccinés. Il s'agit d'une maladie potentiellement mortelle, même avec les techniques de réanimation actuelles.
- L'hépatite B est encore très prévalente dans certaines régions du monde, et en France dans certaines populations à risque. La généralisation de la vaccination en Chine depuis le début des années 1980 a permis une diminution significative de la fréquence des hépatocarcinomes.
- La rougeole est une maladie grave lorsqu'elle survient chez l'adulte. Lors de l'épidémie observée en France en 2010-2011, un tiers des sujets atteints ont été hospitalisés et au moins 10 décès sont survenus.
- La vaccination contre la rubéole dans l'enfance est le meilleur moyen de prévenir la rubéole congénitale, source de malformations graves, notamment neurosensorielles.

Ainsi qu'expliqué au § 4 plus haut, les complications graves de la vaccination sont exceptionnelles. Concernant les risques de maladie neurologique, soit l'absence de risque a été démontrée par de nombreuses études épidémiologiques (sclérose en plaques et vaccin contre l'hépatite B), soit ce risque apparait à la fois faible (à la limite de la significativité) et ponctuel (uniquement certains années) (syndrome de Guillain-Barré en 1976, narcolepsie en 2009 avec certains vaccins contre la grippe pandémique).

### ▪ Perception des effets indésirables

Lorsque la couverture vaccinale devient excellente, la fréquence de la maladie devient inférieure à celle des effets indésirables bénins. Ceux-ci deviennent plus perceptibles ; par ailleurs, l'utilité de la vaccination est remise en cause, car on a oublié la gravité de la maladie en cause (figure FUE6-143-1).

Beaucoup de **polémiques** sont soulevées de manière périodique à propos des vaccins. Il faut quelques instants pour semer le doute, et des années pour le dissiper plus ou moins.

Il faut garder l'esprit critique, s'informer et informer les patients de manière scientifique, et évaluer la fréquence relative des bénéfices et les risques.

Des documents sont disponibles pour aider à communiquer avec les patients exprimant des doutes (Cf guide des vaccinations de l'INPES, par exemple)

Notes

©Pilly ECN - CMIT

TUE6-143-2 : **Calendrier vaccinal 2017 – Enfants et adolescents**

| | Vaccins contre | Naissance | 2 mois | 4 mois | 11 mois | 12 mois | 16-18 mois | 6 ans | 11-13 ans | 15 ans | 17 ans | 16-18 ans |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Recommandations générales | Diphtérie (D), Tétanos (T), Poliomyélite inactivé (Polio) | | DT Polio 1re dose | DT Polio 2e dose | DT Polio Rappel | | | DT Polio Rappel | dT Polio Rappel | | | |
| | Coqueluche acellulaire (Ca) | | Ca 1re dose | Ca 2e dose | Ca Rappel | | | Ca Rappel | ca[1] Rappel | | | |
| | *Haemophilus influenzae* b (Hib) | | Hib 1re dose | Hib 2e dose | Hib Rappel | | | | | | | |
| | Hépatite B (Hep B) | | Hep B 1re dose | Hep B 2e dose | Hep B Rappel | | | | | | | |
| | Pneumocoque (vaccin PCV13) | | PCV13[2] 1re dose | PCV13 2e dose | PCV13 Rappel | | | | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | | | 1 dose à 5 mois | | 1 dose | | | | | | |
| | Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R) | | | | | 1re dose | 2e dose | | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) Chez jeunes filles | | | | | | | | 2 doses (0-6 mois) Vaccin nonavalent Gardasil9 (11-13 ans) | | | |
| Rattrapage | Hépatite B | | | | | | 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois[3] | | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | | | | | | 1 dose jusqu'à 24 ans[4] | | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) | | | | | | | | | | | 3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (jeunes filles de 15 à 19 ans révolus) |
| | Rougeole (R) Rubéole (R) Oreillons (O) | | | | | | | | 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure | | | |

| | Vaccins contre | Naissance | 2 mois | 4 mois | 11 mois | 12 mois | 16-18 mois | 6 ans | 11 ans | 14 ans | 16 ans | 17 ans |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Populations particulières et à risque | BCG | 1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose[5] | | | | | | | | | | |
| | Grippe | 1 dose annuelle si personne à risque[6] à partir de l'âge de 6 mois | | | | | | | | | | |
| | Hépatite A | 2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers[7], à partir de l'âge de 1 an | | | | | | | | | | |
| | Hépatite B | Nouveau-né de mère Ag HBs positif[8] 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois | | | | | | | | | 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risque[9] | |
| | Méningocoque B (si risque particulier[10]) | Entre 2 et 5 mois, 3 doses espacées d'un mois et rappel entre 12 et 23 mois. Entre 6 et 11 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel entre 12 et 24 mois. Entre 12 et 23 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard. | | | | | | Entre 2 et 10 ans, 2 doses espacées de 2 mois. A partir de 11 ans, 2 doses espacées d'un mois | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas | 2 doses (+ rappel au cours de la 2e année de vie[11]) | | | | 1 dose au contact d'un cas[11] | | | | | | |
| | Méningocoque ACYW135 (vaccin conjugué) Si risque particulier ou au contact d'un cas | 1 dose[12] à partir de l'âge de 1 ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé | | | | | | | | | | |
| | Pneumocoque | Prématurés et enfants à risque[13] : 1 dose de PCV13 à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois | | | | | Si risque entre 24 à 59 mois[14] et non vaccinés antérieurement : 2 doses de PCV13 puis 1 dose de PPV23 | | Si risque à partir de 5 ans[15] : 1 dose de PCV13 suivie 8 semaines après d'une dose de PPV23 | | | |
| | Varicelle | 2 doses[16] selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque ou candidats à une greffe | | | | | | | | 2 doses chez adolescents[17] de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative) | | |

© Aline Plus - CMIT

[1] dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

[2] PCV13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

[3] Ce schéma vaccinal à 2 doses n'est possible qu'avec les vaccins ayant l'AMM pour cette indication (Engerix B® 20 µg ou Genhevac B® Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de 6 mois entre les 2 doses. Le vaccin Engerix B® 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.

[4] Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

[5] Les enfants à risque élevé de tuberculose répondent à l'un des critères suivants : nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ; dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfants vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME…) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

[6] Sont concernés : a/ les jeunes femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b/ les enfants à partir de l'âge de 6 mois s'ils sont atteints des pathologies spécifiques suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires, - antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytoses, - diabètes de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ; maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; c/ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; d/ les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m$^2$ ; e/ les enfants et adolescents séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

[7] Sont concernés : a/ les jeunes de plus de un an séjournant dans des structures collectives pour l'enfance et la jeunesse handicapée ; b/ les enfants atteints de mucoviscidose ou de pathologies hépatobiliaires chroniques susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues aux virus de l'hépatite B et de l'hépatite C) ; c/ les enfants des familles dont l'un au moins des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner ; d/ les personnes dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A.

[8] À la naissance pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance avec un vaccin autre que HBVAX Pro® 5 µg et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents. Deuxième et troisième doses respectivement à l'âge de 1 et 6 mois. Schéma en 4 doses (0-1-2-6 mois) pour les prématurés < 32 semaines ou de moins de 2 kg. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène HBs et anticorps anti-HBs, préférentiellement un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.

[9] Sont exposés à un risque particulier les adolescents : a/ accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; b/ accueillis dans les institutions psychiatriques ; c/ ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d/ voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou forte endémie (après évaluation des risques) ; e/ toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; f/ susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou de médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; g/ candidats à une greffe d'organe, de tissus ou de cellules ; h/ entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; i/ partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.

[10] Pour les personnes aspléniques ou ayant un déficit en fraction terminale du complément ou en properdine ou recevant un traitement anti-C5A, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

[11] La vaccination est recommandée pour les personnes non vaccinées contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque C et pour les enfants (jusqu'à l'âge de 1 an) ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques ; selon le schéma suivant : pour les nourrissons entre l'âge de 2 mois et 1 an, 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les personnes à partir de l'âge d'un an : 1 dose.

[12] La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de l'âge de un ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé) au contact d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérogroupe A, Y ou W135, celles ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

[13] Une dose complémentaire de PCV13 est recommandée à l'âge de 3 mois (avec un rappel à l'âge de 11 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, (c'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; drépanocytose homozygote ; infection par le VIH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ; cardiopathie congénitale cyanogène ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; brèche ostéoméningée ; diabète ; candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires).

[14] Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois (Cf. ci-dessus note n°12) non préalablement vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué PCV13 à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polyosidique 23-valent (PPV23) au moins 2 mois après la 2$^e$ dose du vaccin conjugué PCV13.

[15] À partir de l'âge de 5 ans sont considérés comme à risque élevé d'infections à pneumocoque les personnes atteintes de : a/ asplénie fonctionnelle ou splénectomie et immunodéprimés ; b/ drépanocytose homozygote ; c/ syndrome néphrotique ; d/ insuffisance respiratoire ; e/ insuffisance cardiaque ; f/ alcoolisme avec hépatopathie chronique ; g/ antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

[16] Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge ; recommandé chez les enfants, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ou candidats receveurs d'une greffe d'organe.

[17] La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

**Pour en savoir plus**

- Guide des vaccinations 2012. INPES. Téléchargeable à http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1133.pdf
- Site d'information : www.mesvaccins.net

Notes


Pilly ECN - ©CMIT

TUE6-143-3 : **Calendrier vaccinal 2017 - Adultes**

| | Vaccins contre | 18-24 ans | 25 ans | 35 ans | 45 ans | 65 ans | ≥ 65 ans |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Recommandations générales | Diphtérie (D), Tétanos (T), Poliomyélite inactivé (Polio) | | dTcaPolio[1] ou dTPolio si dernier rappel de dTcaPolio < 5 ans | | dTPolio | dTPolio | dTPolio à 75, 85 ans, etc. |
| | Coqueluche acellulaire (ca) | | | | | | |
| | Grippe | | | | | | 1 dose annuelle |
| Rattrapage | Coqueluche acellulaire (ca) | | 1 dose dTcaPolio chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | 1 dose[2] | | | | | |
| | Zona | | | | | | 1 dose jusqu'à 75 ans |
| | Papillomavirus humains (HPV) | 3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus) vaccin nonavalent | | | | | |
| | Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R) | Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980 | | | | | |
| | Rubéole | | | 1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées | | | |
| Populations particulières et à risque | Coqueluche acellulaire (ca) | Cocooning : personnes non vaccinées depuis l'enfance et adultes ayant un projet parental, parents et fratrie et toute personne susceptible d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci concerne notamment les grands parents, les baby-sitters : 1 dose de dTcaPolio[1]. Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio) | | | | | |
| | Grippe | 1 dose annuelle si risque particulier[3] | | | | | |
| | Hépatite A | 2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier[4] | | | | | |
| | Hépatite B | 3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier[5]. Dans certains cas l'obtention d'une protection doit être rapide (départ imminent en zone d'endémie, personnes détenues, …) : schéma accéléré : 3 doses J7 et rappel 12 mois après la 3e dose | | | | | |
| | Méningocoque ACYW135 (conjugué) | 1 dose chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques | | | | | |
| | Méningocoque B | 2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques | | | | | |
| | Pneumocoque[6] (vaccins PCV13 et PPV23) | Immunodéprimés, Syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implants cochléaire ou candidat à l'implantation : Non vaccinés antérieurement : PCV13 puis PPV23 (S8) ; Vaccinés depuis plus de 3 ans avec le PPV23 : PCV13 puis PPV23 (S8). Risque élevé d'IIP6 (sauf immunodéprimés, brèche ou implant) : PPV23 une dose | | | | | |
| | Varicelle | 2 doses[7] si risque particulier | | | | | |

[1] dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

[2] Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

[3] Sont concernés : a/ les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b/ les personnes atteintes des pathologies suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires, - antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso drépanocytoses, - diabètes de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ; maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; c/ les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m² ; d/ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; e/ les personnes séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

[4] Sont concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; b/ les personnes exposées à des risques particuliers : patients atteints de mucoviscidose, infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ; c/ les homosexuels masculins.

[5] Sont concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; b/ les adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ; c/ les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d/ les toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; e/ les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; f/ les candidats à une greffe d'organe, de tissus ou de cellules ; g/ l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; h/ les partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ; i/ les personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.

[6] a) Immunodéprimés (aspléniques ou hypospléniques incluant les drépanocytoses majeures ; atteints de déficits immunitaires héréditaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ; transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ; greffés de cellules souches hématopoïétiques ; traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ; atteints de syndrome néphrotique) ; b) non immunodéprimés (porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP (cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque) ; insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthme sévère sous traitement continu ; insuffisance rénale ; hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ; diabète non équilibré par le simple régime ; patients présentant une brèche ostéo-méningée, porteurs d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire).

[7] Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge. La vaccination est recommandée chez les personnes sans antécédent de varicelle (contrôle sérologique possible) : en contact avec des personnes immunodéprimées, chez les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un accouchement et chez les adultes de plus de 18 ans dans les trois jours qui suivent une exposition à la varicelle. La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

# UE6 N°144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

### Objectifs

- **Diagnostiquer la cause. Conduire le diagnostic étiologique d'une fièvre aiguë.**
- **Connaître les indications et les modalités du traitement symptomatique d'une fièvre aiguë.**
- **Identifier les situations d'urgence et celles imposant l'hospitalisation d'un patient fébrile.**

### Points importants

- Authentifier la fièvre
- Repérer les signes de gravité et les étiologies qui nécessitent un traitement anti-infectieux en urgence
- En l'absence de signes de gravité et de signes d'orientation étiologique, attendre !

**3 problèmes à résoudre en pratique devant une fièvre aiguë :**

- Chercher l'étiologie : examen clinique soigneux à la recherche d'un foyer
- Savoir reconnaître les indications d'hospitalisation : connaissance des signes de gravité
- Décider si des examens complémentaires sont nécessaires

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

**Fièvre :** Hausse de la température centrale au-dessus des variations normales circadiennes. La définition n'est pas consensuelle. La température centrale considérée comme normale est ≤ 37,5°C le matin et ≤ 37,8°C le soir. Il existe en effet des variations physiologiques en lien avec l'âge, le sexe, le rythme nycthéméral et l'activité physique. La fièvre désigne classiquement une température corporelle ≥ **38°C le matin (38,3°C le soir).** Le terme «fébricule» désigne habituellement une température > 37,5°C et < 38°C.

**Conditions de prise de la température :** idéalement à distance des repas et après 20 minutes de repos. La prise rectale n'est plus utilisée (risque d'ulcération thermométrique). Les voies axillaire ou buccale sont habituellement utilisées : la température mesurée doit être majorée de 0,5°C pour obtenir la température centrale. La voie tympanique peut être mise en défaut en cas d'obstruction du conduit auditif externe (bouchon de cérumen).

**Il s'agit d'un symptôme. Différentes étiologies sont possibles (infections en premier lieu et loin devant les autres causes pour les fièvres aiguës, maladies inflammatoires, thromboses, néoplasies…)**

**Fièvre aiguë :** on désigne ainsi les fièvres de moins de 5 jours. Les étiologies sont le plus souvent infectieuses.

**Fièvre prolongée :** fièvre évoluant depuis > 20 j ; les infections représentent moins de 50 % des étiologies.

### 2. Physiopathologie

La fièvre est le reflet de la réponse hypothalamique (centre de la thermorégulation) à l'agression tissulaire. L'hyperthermie apparaît en réponse à des substances pyrogènes exogènes et endogènes (cytokines, etc…).

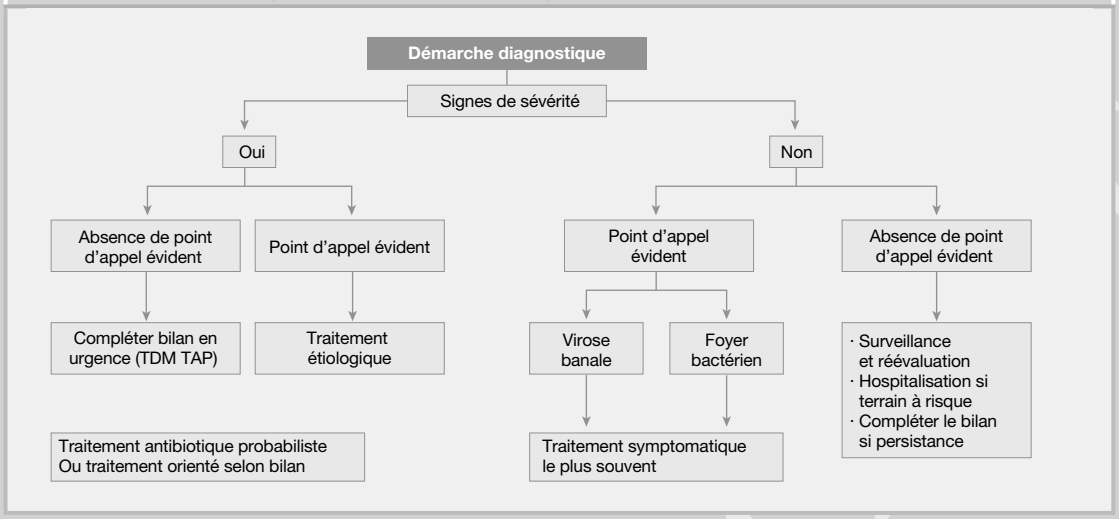
- Certaines infections ne donnent pas de fièvre :
  - Toxi-infections : choléra, tétanos, botulisme
  - Infections chroniques : ostéite, sinusite…
- On peut même rencontrer une hypothermie lors d'une bactériémie à bactéries Gram négatif.

Dans le cas d'une fièvre d'origine infectieuse, aucune relation n'a été établie entre l'importance de la fièvre et la gravité de l'infection en cause.

© Alinéa Plus CMIT

Notes

FUE6-144-1 : **Démarche diagnostique en cas de fièvre aiguë**




## 2 Démarche diagnostique (Cf. figure FUE6-144-1)

### 1. Repérer les signes de gravité et/ou les terrains à risque de complication

#### ▪ Signes cliniques de gravité

Ce sont les signes de sepsis (signes d'hypoperfusion tissulaire plus ou moins compensée dans un contexte d'infection suspectée ou documentée) :

- **Signes neurologiques :** angoisse, agitation, confusion, troubles du comportement, prostration, coma.
- **Signes cardiovasculaires :** TA systolique ≤ 100 mm Hg.
- **Signes cutanés :** purpura, extrémités froides et cyanosées, marbrures
- **Signes respiratoires :** polypnée > 22/min, tirage, balancement thoraco-abdominal, polypnée superficielle, $SaO_2$ < 90 %
- **Signes rénaux :** oligurie < 0,5 mL/kg/h, anurie

Un score d'évaluation rapide permet de repérer rapidement les patients septiques qui ont un mauvais pronostic et nécessiteraient un transfert en unité de soins intensifs, le quickSOFA (qSOFA). Selon ce score, un patient septique est à risque d'évolution péjorative si au mois 2 des signes parmi les 3 suivants sont présents :

- Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg
- Rythme respiratoire ≥ 22/min
- Score de Glasgow < 15
- un qSOFA ≥ 2 doit faire :
  - · prendre des mesures de monitoring de la tension artérielle,
  - · faire prélever des gaz du sang artériel,
  - · évaluer le SOFA,
  - · contacter un réanimateur pour avis.

#### ▪ Terrain à risque d'infection grave et/ou d'évolution défavorable

**Femme enceinte :** risque de souffrance voire de mort fœtale, de fausse couche spontanée, d'accouchement prématuré.

**Immunodépression :**

- · Déficits de l'immunité humorale : hypogammaglobulinémie, splénectomie, asplénisme fonctionnel (myélome, drépanocytose).
- · Déficits de l'immunité cellulaire : VIH, lymphopénie T
- · Neutropénie
- · Traitements immunosuppresseurs, corticothérapie prolongée, biothérapies
- · Comorbidités :
  - · Diabète mal équilibré
  - · Insuffisance cardiaque
  - · Insuffisance respiratoire
  - · Insuffisance rénale chronique
  - · Cirrhose
  - · Patients âgés dépendants et/ou polypathologiques

**Pourquoi la fièvre peut décompenser une comorbidité :**

*Retentissement neurologique de la fièvre*

- · Troubles du comportement
- · Convulsions
- · Délire
- · Coma

*Déshydratation*

**Chaque degré au-dessus de 37°C augmente les pertes hydriques de 400 mL/j.**

*Décompensation d'une comorbidité sous-jacente (insuffisance cardio-respiratoire…)*

**Chaque degré au-dessus de 37°C augmente la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque de 10 battements/min.**

**La fièvre et les frissons majorent les besoins en oxygène.**

### 2. Examen clinique

La recherche étiologique nécessite un interrogatoire rigoureux et un **examen physique complet** si l'origine de la fièvre n'apparaît pas de manière évidente.

© Alinea plus

**Anamnèse**
- Voyage récent
- Notion de contage
- Etat vaccinal
- Profession (exposition aux animaux, aux eaux usées)
- Loisirs : baignades en eau douce (leptospirose), exposition aux tiques
- Matériel prothétique valvulaire, vasculaire ou articulaire
- Catheter vasculaire
- Contexte post-opératoire, soins dentaires, procédures invasives (urologiques, pose d'un matériel étranger, infiltrations…)
- Traitements médicamenteux en cours, et leur effet sur la fièvre (antibiotiques, anti-inflammatoires éventuellement pris)
- Prise de risques (sexuels, toxicomanies etc…)

**Examen physique**

Authentifier la fièvre en la mesurant dans des conditions adéquates.
- Neurologique : syndrome méningé, céphalées, signes de localisation
- Ophtalmologique : conjonctivite, purpura conjonctival, ictère
- ORL : rhinorrhée, angine, douleur à la pression des sinus maxillaires/frontaux, examen des tympans
- Pulmonaire : signes fonctionnels (toux, dyspnée, expectoration), auscultation, percussion, palpation
- Cardiaque : recherche d'un souffle, d'un frottement
- Abdominal : diarrhée, signe de Murphy, défense, contracture, splénomégalie, hépatomégalie
- Urinaire : signes fonctionnels (brûlures mictionnelles), douleur à la percussion des fosses lombaires, douleur prostatique au toucher rectal, bandelette urinaire
- Génital : leucorrhées, douleur à la mobilisation des annexes
- Peau : éruption, érysipèle, escarre d'inoculation, plaie d'allure infectée, cicatrices (caractère inflammatoire ou purulent)
- Aires ganglionnaires
- Ostéo-articulaire : impotence fonctionnelle, épanchement, point douloureux rachidien, plaie du pied chez le diabétique
- Présence de matériel étranger : sonde urinaire, cathéter veineux central ou périphérique, pacemaker, dérivation ventriculaire…

L'examen doit être rigoureux et répété, notamment chez la personne âgée où l'examen clinique est souvent pauvre et difficile et où les pièges sont fréquents (râles pulmonaires notamment dans les bases liés à la position allongée prolongée, bactériurie asymptomatique, mauvaise tolérance neurologique de la fièvre).

## 3. Orientation étiologique selon le terrain

**Femme enceinte**
- La pyélonéphrite est recherchée systématiquement surtout au 3ème trimestre.
- La recherche d'une infection annexielle ou de formes trompeuses d'infections abdominales justifient l'examen gynécologique.
- La listériose est très rare mais recherchée par les hémocultures devant un tableau pseudo-grippal.
- Les notions de contage de toxoplasmose ou de rubéole ainsi que la vaccination contre cette dernière maladie sont recherchés.

**Sujet âgé**

Les pièges sont nombreux. La symptomatologie est souvent atypique, paucisymptomatique, dominée par des manifestations neurologiques (état confusionnel). La fièvre peut être absente. Les urines sont fréquemment colonisées. Les infections pulmonaires, urinaires et digestives dominent chez ces patients.

**Prothèse valvulaire**

Les hémocultures sont systématiques avant toute antibiothérapie, pour rechercher une endocardite infectieuse.

**Antécédents chirurgicaux récents**

La recherche d'une infection du site opératoire est systématique.

**Diabète**

Le diabétique, surtout mal équilibré, est particulièrement exposé aux infections à *Staphylococcus aureus* (rechercher une porte d'entrée cutanée, notamment une plaie de pied) et aux infections du site opératoire.

**Cirrhose**

Les infections bactériennes représentent ¼ des décès chez ces patients. Les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* sont fréquentes. Penser à une infection du liquide d'ascite.

**Dialyse**

Les bactériémies à *Staphylococcus aureus* ou à staphylocoque coagulase négative, volontiers résistants à la méticilline, sont fréquentes.

**Toxicomanie intraveineuse**

Les staphylocoques dominent les étiologies, mais les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Candida sp.* sont également possibles.

**Immunodépression**
- Déficit de l'immunité humorale : hypogammaglobulinémie, splénectomie, asplénisme (myélome, drépanocytose). Les bactéries encapsulées sont particulièrement fréquentes et responsables d'infections sévères (*Streptoccocus pneumoniae, Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*).
- VIH : en-dessous de 200 lymphocytes CD4/mm³ (ou 15 %), un avis spécialisé s'impose à la recherche d'une infection opportuniste. Au-dessus de ce seuil, les infections bactériennes, notamment à *Streptoccocus pneumoniae*, dominent.
- Neutropénie de courte durée : les infections sont liées aux entérobactéries, et aux cocci Gram positif (staphylocoques, streptocoques, entérocoques).
- Neutropénie de longue durée : en plus des agents infectieux cités ci-dessus s'ajoutent *Pseudomonas aeruginosa* et certaines infections fongiques (*Candida, Aspergillus*).

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

■ **Retour d'une zone d'endémie palustre**

Toute fièvre au retour des tropiques est un paludisme jusqu'à preuve du contraire et impose la réalisation d'un frottis et d'une goutte épaisse.

## 4. Indications d'hospitalisation

- Signes de gravité
- Terrain à risque : femme enceinte, décompensation de comorbidités, immunodépression
- Difficultés de prise orale des antibiotiques (troubles de déglutition…)
- Absence d'amélioration malgré une adaptation thérapeutique à l'évaluation de 48-72 h
- Isolement social, difficultés d'observance prévisibles (éthylisme chronique…)
- Absence d'amélioration malgré réévaluation et/ou adaptation thérapeutique réalisée à 48-72 h.

## 5. Examens complémentaires

Situations où les examens complémentaires ne sont pas indiqués :

- Fièvre aiguë isolée, bien tolérée, chez un sujet jeune sans comorbidité, sans foyer bactérien évident, ne revenant pas d'une zone d'endémie palustre (se méfier toutefois de la primo-infection VIH)
- Infection bactérienne localisée évidente cliniquement, non compliquée, accessible à une antibiothérapie probabiliste (otite, sinusite, angine spretococcique, érysipèle…)
- Tableau viral évident, bénin, bien toléré (viroses saisonnières, fièvres éruptives infantiles, bronchite aiguë…)

■ **Examens complémentaires de première intention devant une fièvre persistant plus de 72 h sans étiologie évidente :**

Dans les 3 premiers jours, si le bilan clinique est négatif (ni éléments de gravité ni orientation étiologique), rassurer le patient, et le revoir 48 heures plus tard si la fièvre persiste. L'absence de foyer infectieux n'est pas une indication d'antibiothérapie. Les antibiotiques ne sont pas un test diagnostique.

Entre J3-J5, la probabilité d'une virose simple est moins élevée ; si le bilan clinique reste négatif, certains examens complémentaires doivent être pratiqués pour orienter le bilan étiologique :

- Numération globulaire, formule sanguine
- Ionogramme sanguin, urémie, créatininémie
- Bilan hépatique
- Lactatémie, TP : si signes de gravité
- Bandelette urinaire
- Hémocultures prélevées avant antibiothérapie
- Radiographie pulmonaire de face, debout idéalement (si l'état du patient, notamment hémodynamique, le permet)

NB : Les dosages de CRP et de procalcitonine n'ont aucun intérêt lorsque le diagnostic est évident ; par contre, ils peuvent aider à différencier les étiologies virales des étiologies bactériennes dans certaines situations (méningite de l'enfant p. ex.). La spécificité est souvent mauvaise. Ces biomarqueurs doivent s'intégrer dans la démarche diagnostique mais n'ont pas de valeur pris isolément.

■ **Examens complémentaires guidés par la situation :**

- Frottis-goutte épaisse si retour d'une zone d'endémie palustre
- Ponction lombaire si syndrome méningé, etc…
- Examens d'imagerie orientés par les points d'appel clinico-biologiques, la gravité, le terrain (scanner, échographie…).

## 6. Synthèse diagnostique et thérapeutique

Les étiologies des fièvres aiguës sont dominées par les viroses communes (grippe…) et les foyers bactériens aigus (pneumonies, pyélonéphrites, cholécystites…).

La synthèse diagnostique et thérapeutique est résumée dans la Figure FUE6-144-1.

Au terme d'une démarche diagnostique rigoureuse, on peut dégager les situations suivantes :

■ **Point d'appel infectieux évident**

Traitement adapté selon l'étiologie. La prise en charge se fait en ambulatoire ou en hospitalisation selon la gravité, le risque de complication, le terrain, la voie d'administration du traitement, et la nécessité d'une surveillance. **Réévaluation dans tous les cas à 48-72 heures,** notamment en cas de traitement ambulatoire (en cas d'infection bénigne sur terrain simple, il peut s'agir simplement de consignes données au patient pour recontacter le médecin si non-amélioration des symptômes et/ou aggravation).

■ **Absence de point d'appel évident**

### Absence de signes de gravité

Chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune, une fièvre isolée bien tolérée traduit le plus souvent une virose. Elle guérit spontanément en moins d'une semaine. En cas de doute, une réévaluation à 48-72 heures sera nécessaire. Dans les formes plus symptomatiques et en l'absence de diagnostic étiologique viral évident, on s'aidera des examens complémentaires de 1re intention, voire de la CRP ou de la procalcitonine.

En cas de terrain à risque (immunodépression, grossesse, comorbidité), une surveillance rapprochée est le plus souvent nécessaire en hospitalisation. En cas de neutropénie fébrile, une antibiothérapie probabiliste est administrée après réalisation en urgence des prélèvements bactériologiques.

### Présence de signes de gravité

Les étiologies les plus fréquentes de sepsis sont d'origine pulmonaire, urinaire, et abdominale. **La présence de signes de gravité sans point d'appel évident impose donc, outre la réalisation des examens de 1re intention, un scanner thoraco-abdomino-pelvien en urgence, une fois le patient stabilisé, et après avoir débuté une antibiothérapie probabiliste et un remplissage vasculaire.**

■ **Étiologies non infectieuses**

### Syndromes d'hyperthermie

© Aires Plus CMIT

L'hyperthermie correspond à une hausse de la température corporelle au-dessus du point d'équilibre hypothalamique, liée à une libération insuffisante de la chaleur.

Les étiologies en cause sont :

- Coup de chaleur : exercice physique dans des conditions de température élevée.
- Personne âgée dépendante et polymédiquée en période de canicule.
- Causes médicamenteuses : syndrome malin des neuroleptiques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), antiparkinsoniens
- Endocrinopathies (exceptionnellement) : thyrotoxicose, phéochromocytome

### Autres causes de fièvre non infectieuse

Ces causes non infectieuses peuvent mimer en tout point un sepsis, y compris grave.

- Contexte lésionnel :
  - · Chirurgie majeure, polytraumatisme
  - · Hématome volumineux
  - · Hémorragie méningée
  - · Pancréatite aiguë…
- Accident thrombo-embolique
- Contexte inflammatoire
  - · Lupus en poussée, maladie de Still
  - · Syndrome catastrophique des antiphospholipides
  - · DRESS syndrome, érythrodermie…
- Contexte néoplasique
  - · Nécrose tumorale, cancer multimétastatique
  - · Hémopathie maligne aiguë…

## 3 Traitement symptomatique

### 1. Indications des antipyrétiques

- **Pas d'antipyrétiques en systématique,** car la fièvre augmenterait la résistance à l'agent pathogène, et permet de surveiller l'évolution et l'efficacité du traitement.
- Antipyrétiques si fièvre **mal tolérée,** ou sur un **terrain** particulier : insuffisants cardiaques, insuffisants respiratoires, sujets âgés (risque de mauvaise tolérance)
- Lorsqu'un antipyrétique est indiqué, il vaut mieux l'administrer de manière systématique et régulière, afin d'éviter les rebonds de fièvre.
  - · **Paracétamol :** 15 mg/kg 4 fois par jour chez l'enfant, maximum 1 gramme X 4/j chez l'adulte *per os* chaque fois que c'est possible. Contre-indiqué en cas d'hépatite aiguë ou d'insuffisance hépatique.
  - · **Aspirine et anti-inflammatoires non recommandés** (risque de syndrome de Reye en cas de virose chez l'enfant, risque de complication loco-régionale ou systémique grave en cas de foyer bactérien).

### 2. Lutte contre la déshydratation

C'est une mesure essentielle.

- Boissons abondantes et variées, sucrées et salées.

Le traitement spécifique doit être mis en place selon l'étiologie infectieuse (Cf. chapitres spécifiques).

## 4 Indications d'antibiothérapie urgente devant une fièvre sans diagnostic précis

- En dehors du sepsis grave/choc septique, du neutropénique (< 0,5 G/L), du patient asplénique et du *purpura fulminans*, ne jamais prescrire d'antibiothérapie sans diagnostic.

Autres immunodépressions, décompensation de comorbidité = urgence diagnostique.

**Pour en savoir plus**

- Recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) : Principes généraux et prescription des antibiotiques en 1er recours. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-02/conseils_prescription_antibiotiques_rapport_d_elaboration.pdf
- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf

Notes

© Pilly ECN - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°145 Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

Objectifs

- **Connaître les différentes formes de sinusite et les explorations éventuellement nécessaires pour en étayer le diagnostic.**
- **Connaître les arguments cliniques permettant de distinguer une sinusite maxillaire aiguë d'une rhinite ou d'une rhinopharyngite.**
- **Prescrire le traitement approprié, antibiotique et/ou symptomatique, à un patient présentant une sinusite maxillaire aiguë, une rhinite, une rhinopharyngite.**

Points importants

- Rhinopharyngite
  - Infection virale contagieuse des voies aériennes supérieures
  - Traitement des rhinopharyngites : uniquement symptomatique : paracétamol, hydratation, lavage des fosses nasales
- Les sinusites bactériennes
  - Complication rare (< 1 %) des rhinopharyngites virales
  - Sinusite maxillaire le plus souvent
  - Rares chez l'enfant (selon l'âge de développement anatomique des sinus) sauf l'ethmoïdite
  - Etiologies bactériennes dominées par *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*
  - Diagnostic clinique fondé sur la persistance des signes, notamment de la fièvre, et le caractère unilatéral des symptômes
  - Antibiothérapie des sinusites maxillaires : amoxicilline en 1re intention

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Recommandations (2011) Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

- Rhinopharyngite : atteinte inflammatoire de l'étage supérieur du pharynx (rhinopharynx ou cavum) à laquelle vient s'associer de façon variable une atteinte nasale
- Sinusite : inflammation des sinus aériens de la face

### 2. Microbiologie

- **Les rhinopharyngites sont presque exclusivement virales :** rhinovirus, adénovirus, coronavirus, influenza, para-influenza, VRS, métapneumovirus… La grande diversité des virus en cause (exemple : plus de 120 espèces différentes de rhinovirus chez l'homme) et leur faible immunogénicité expliquent la grande fréquence de ces infections. La rhinopharyngite est le mode d'expression le plus fréquent de la grippe chez l'enfant. Il existe souvent une atteinte sinusienne virale lors d'une rhinopharyngite, qui guérit spontanément.
- Les sinusites bactériennes aiguës sont une complication rare des rhinopharyngites :
  - Sinusites maxillaires, frontales, sphénoïdiennes : ***Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae,*** puis *Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus*
  - Ethmoïdites : bactériologie dominée par *Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae*
- Les sinusites maxillaires peuvent également avoir une origine dentaire ; des bactéries anaérobies peuvent alors être impliquées, ainsi que *l'Aspergillus* en cas de migration intra-sinusienne d'amalgame dentaire. Ces sinusites ont le plus souvent une présentation subaiguë ou chronique, avec atteinte unilatérale.

### 3. Physiopathologie

**Transmission**

- Grande contagiosité interhumaine des infections virales des voies aériennes supérieures. Transmission de type « gouttelettes » (Cf. item UE1-4) et surtout par contact, notamment manuel. Les gouttelettes sont filtrées par les muqueuses des voies aériennes supérieures et n'atteignent pas l'arbre bronchique.
- Pas de contagiosité des sinusites bactériennes

**Pathogénèse**

- Les rhinopharyngites sont fréquemment associées à une inflammation sinusienne diffuse. Dans moins de 1 % des cas, cette inflammation se complique d'une surinfection bactérienne, le plus souvent localisée à un sinus maxillaire.
- La plupart des sinusites aiguës bactériennes compliquent une infection virale des voies aériennes supérieures.
- En cas de localisation frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale, il y a un risque d'atteinte grave du système nerveux central par diffusion de proximité. C'est ce risque qui justifie la prescription d'antibiotiques en cas de sinusite présumée bactérienne.

©Alinea Learning

Notes

- Les sinusites chroniques sont définies par la persistance des symptômes d'obstruction nasale, de douleur et de rhinorrhée pendant plus de 12 semaines. Elles sont rarement d'origine infectieuse et ne seront pas traitées dans ce chapitre.

### 4. Épidémiologie

La topographie de l'atteinte sinusienne dépend de l'âge (développement anatomique des sinus) : les cellules ethmoïdales sont les premières à apparaître dès les premiers mois après la naissance, les sinus maxillaires apparaissent à partir de l'âge de 3-4 ans, les sinus frontaux vers 5-10 ans, le sinus sphénoïdal vers 10-15 ans.

Par conséquent, l'ethmoïdite peut survenir dès les premières années de vie, les sinusites maxillaires peuvent survenir à partir de 5 ans, et les sinusites frontales et sphénoïdales se voient surtout chez l'adulte ; elles peuvent cependant se voir à partir de 10 ans pour la sinusite frontale et de 15 ans pour la sinusite sphénoïdale.

## 2 Diagnostic

### 1. Positif : Formes cliniques (TUE6-145-1)

- **La forme la plus fréquente (99 %) est la rhinopharyngite virale**

Situation de rhume banal. Symptômes bilatéraux : rhinorrhée claire puis purulente, obstruction nasale, douleurs non localisées. Contexte épidémique souvent associé à un syndrome pseudo-grippal (fièvre, le plus souvent modérée et durant moins de 3 jours, parfois élevée chez l'enfant, et myalgies) et secondairement à d'autres manifestations inflammatoires de la muqueuse respiratoire, (toux signant une pharyngite, une trachéite ou une bronchite), laryngite, otite, conjonctivite. Chez le nourrisson, un tableau de gastro-entérite avec diarrhée et douleurs abdominales peut être au premier plan. L'intensité et le retentissement des symptômes sont très variables selon les individus et les épisodes.

Il y a fréquemment une atteinte pharyngée (gorge et amygdales rouges), celle-ci doit être distinguée de l'angine (Cf. item UE6-146) qui est une atteinte isolée des amygdales.

Évolution spontanément favorable dans 99 % des cas. Cette évolution peut être lente, la toux et la rhinorrhée persistent souvent 10 à 15 jours. Une durée de la fièvre supérieure à 3 jours doit faire suspecter une complication bactérienne, sinusite ou otite.

- **Une sinusite maxillaire bactérienne est une complication rare d'une rhinopharyngite virale**
- Le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë bactérienne est souvent porté par excès. Il repose sur la présence d'au moins deux des trois critères majeurs suivants :
  - 1. La persistance ou l'augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique) prescrit pendant **au moins 48 heures**
  - 2. Le type de la **douleur :**
    - son caractère **unilatéral**
    - et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant
    - et/ou son caractère pulsatile
    - et/ou son acmé en fin d'après-midi et la nuit.
  - 3. L'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral.
- La présence de critères mineurs, s'ils sont associés aux signes précédents, renforce la suspicion diagnostique. Ces critères sont :
  - La fièvre qui persiste au troisième jour d'évolution
  - L'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà de 10 jours.
- En cas de doute quant à l'origine virale ou bactérienne d'une sinusite maxilllaire aiguë, une réévaluation clinique après 2 ou 3 jours de traitement symptomatique est conseillée. Cette surveillance simple se justifie d'autant plus que les sinusites maxillaires, même bactériennes, se compliquent exceptionnellement et évoluent favorablement en l'absence d'antibiotique dans plus de 3 cas sur 4. **Plusieurs études randomisées ont confirmé l'absence d'utilité des antibiotiques en cas de rhinopharyngite aussi bien sur la durée d'évolution que sur la prévention des complications bactériennes.**
- **L'imagerie, radiographie ou scanner, n'a aucune indication** sauf en cas de sinusite maxillaire unilatérale chronique où un cliché panoramique dentaire ou un scanner des apex dentaires (dentascan) peut être utile pour rechercher une origine dentaire.

- **Sinusites frontales, ethmoïdales, sphénoïdales**
- Elles peuvent se compliquer (Cf. § 3) et justifient systématiquement une antibiothérapie.
- Les sinusites ethmoïdales s'observent essentiellement chez l'enfant.
- Leur confirmation nécessite de réaliser un scanner de la face.

TUE6-145-1 **: Symptômes évocateurs du diagnostic de sinusite**

| Localisation | Symptomatologie évoluant depuis au moins 72 heures |
|---|---|
| Maxillaire (la plus fréquente) | Douleur infra-orbitaire unilatérale, majorée par l'antéflexion et irradiant aux arcades dentaires, mouchage purulent, avec ou sans fièvre, présence de pus au méat moyen ; parfois pulsatile et maximum en fin d'après-midi et la nuit. L'existence d'antécédent de sinusite est un argument supplémentaire |
| Frontale | Céphalées sus-orbitaires ; confirmation par scanner des sinus |
| Ethmoïdale | Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral, céphalée rétro-orbitaire ; confirmation par scanner des sinus |
| Sphénoïdale | Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler une douleur d'hypertension intracrânienne. Confirmation par scanner des sinus |

© Arnaud Lusina - CMIT

### 2. Étiologique : prélèvements microbiologiques

Ils ne sont indiqués qu'en cas d'échec d'une antibiothérapie. Ils sont réalisés par l'ORL par prélèvement direct du pus au niveau du méat moyen dans les sinusites maxillaires, sous contrôle endoscopique.

## 3 Complications

**Très rares, elles surviennent lors de sinusites bactériennes aiguës non maxillaires dans la quasi-totalité des cas.**

**Complications locales ou locorégionales.**

### 1. Orbitaires (compliquant une ethmoïdite aiguë essentiellement)

- Dermo-hypodermite (ex-cellulite) périorbitaire ou orbitaire
- Phlegmon
- Abcès sous-périosté
- Névrite optique
- Paralysies oculomotrices

Signes d'alerte : œdème de la paupière supérieure, exophtalmie, troubles de l'oculomotricité et baisse de l'acuité visuelle.

Le scanner permet d'évaluer la présence de collections et de discuter le drainage chirurgical.

### 2. Neuroméningées (très rares, compliquant surtout les sinusites frontales, sphénoïdales et ethmoïdales)

- Méningite (essentiellement due au pneumocoque)
- Thrombophlébite septique du sinus caverneux ou longitudinal supérieur
- Abcès cérébral (streptocoques, anaérobies)
- Empyème sous-dural (compliquant une sinusite frontale).

## 4 Traitement

### 1. Traitement curatif

**Seules les sinusites d'étiologie présumée bactérienne,** c'est-à-dire répondant aux critères mentionnés plus haut, nécessitent un traitement antibiotique ; **éviter les prescriptions inutiles d'antibiotiques.**

- **Antibiothérapie (TUE6-145-2)**
  - Formes subaiguës : pas d'antibiotique en première intention, traitement symptomatique et réévaluation à 48-72 heures.
  - Formes aiguës : l'antibiothérapie peut être différée dans les sinusites maxillaires aiguës, mais elle sera prescrite d'emblée dans les sinusites frontales, sphénoïdales et ethmoïdales du fait du risque plus élevé de complications.
  - **Probabiliste en première intention par amoxicilline dans les sinusites maxillaires,** en cas d'échec : amoxicilline-acide clavulanique. En effet, la cause la plus fréquente et la plus grave est le pneumocoque pour lequel des doses suffisantes d'amoxicilline (3 g/jour chez l'adulte) sont le traitement oral le plus efficace. Le deuxième agent le plus fréquent est *Haemophilus influenzae,* sensible à l'amoxicilline dans 80 % des cas. En cas d'échec, on peut évoquer un *H. influenzae* ou une bactérie anaérobie sécréteurs de bétalactamase ou un *Staphylococcus aureus,* tous agents infectieux sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique. L'amoxicilline-acide clavulanique est à haut risque de sélection de bactéries multirésistantes dans le microbiote intestinal et doit être utilisé uniquement en seconde intention dans cette infection peu grave.

TUE6-145-2 **: Antibiothérapie des sinusites bactériennes aiguës de l'adulte**

| Antibiotique | Durée |
|---|---|
| Aminopénicilline (choix de 1re intention) | |
| Amoxicilline (sinusite maxillaire) | 7 jours |
| Amoxicilline-acide clavulanique (échec de l'amoxicilline ou localisations non maxillaires) | 7 jours |
| C2G orale (alternative en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines) | |
| Céfuroxime-axétil | 5 jours |
| C3G orales (alternative en cas d'allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines) | |
| Cefpodoxime-proxétil | 5 jours |
| Céfotiam-hexétil | 5 jours |
| Synergistine (alternative en cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines) | |
| Pristinamycine | 4 jours |
| Fluoroquinolone antipneumococcique (alternative en cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines, notamment dans les sinusites ethmoïdales, sphénoïdales ou frontales) (en dernier recours) | |
| Lévofloxacine | 8 jours |

- **Très rarement, indication de drainage des sinus, posée par l'ORL devant une évolution défavorable**
  - Drainage chirurgical des sinus : indiqué en cas de sinusite aiguë hyperalgique sans efficacité des antalgiques ou si échec du traitement médical, après confirmation par scanner (niveau hydroaérique) : ponction du sinus ± drain pour lavages.
  - Drainage chirurgical du sinus sphénoïdal si évolution compliquée.
  - Drainage de collections orbitaires dans les ethmoïdites compliquées.

Notes

Notes

### 2. Traitement symptomatique

- Antalgiques/antipyrétiques : paracétamol
- Lavage des fosses nasales au sérum physiologique

Les traitements suivants ne sont pas recommandés, du fait d'une balance bénéfices/risques défavorable :

- Traitements vasoconstricteurs (par voie locale ou générale)
- Aspirine et anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- Antihistaminiques : inefficaces
- Corticoïdes par voie nasale ou générale

### 3. Mesures associées

- Traitement de facteurs locaux favorisants : granulome dentaire, amalgame dentaire dans le fond d'un sinus maxillaire, déviation septale, corps étrangers, polypose nasosinusienne, tumeur…
- Dans les formes chroniques ou récidivantes : recherche d'allergies, éviction de facteurs environnementaux défavorables : pollution, tabagisme

## 5 Prévention

- Prévention de la transmission des infections respiratoires virales : hygiène des mains surtout, utilité de des solutions hydro-alcooliques, port d'un masque anti-projection par les personnes infectées, notamment les soignants ou dans les zones à risque, comme les salles d'attente des cabinets médicaux ou des services d'urgence.
- Lutte contre le tabagisme actif et passif
- Vaccinations grippe et pneumocoque (n'a pas fait la preuve de son efficacité sur la prévention des sinusites bactériennes) selon indications du calendrier vaccinal (Cf. Item UE6-143).

© Alinéa plus - CMIT

# UE6 N°146 — Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

Objectifs

- **Connaître les principales formes cliniques des angines, leurs agents étiologiques et leurs complications.**
- **Connaître l'utilisation appropriée du test de diagnostic rapide (TDR).**
- **Savoir prescrire le traitement approprié, antibiotique et/ou symptomatique, à un patient présentant une angine ou une rhinopharyngite**

*NB : pour les rhinopharyngites, Cf. item UE6-145*

Points importants

- Étiologie virale à 80 %.
- Les angines sont une pathologie bénigne d'évolution spontanément favorable dans la très grande majorité des cas.
- Seules indications de l'antibiothérapie dans les angines : angine à streptocoque du groupe A, et des situations beaucoup plus rares : angine de Vincent, diphtérie, gonocoque, chancre syphilitique.
- En pratique, il faut rechercher un streptocoque du groupe A par test de diagnostic rapide (TDR) devant toute angine érythémateuse ou érythématopultacée chez l'enfant, et lorsque le score clinique de MacIsaac est ≥ 2 chez l'adulte. Une antibiothérapie est indiquée en cas d'infection streptococcique détectée au TDR (amoxicilline en 1re intention).

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Recommandations de bonne pratique - Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant - Novembre 2011 - SPILF-SFP-GPIP
- Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie – Recommandations du HCSP 2011

## ANGINES

Les angines se répartissent en 4 formes cliniques :
- Angines érythémateuses et érythématopultacées
- Angines pseudomembraneuses
- Angines vésiculeuses
- Angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. Définition

Inflammation d'origine infectieuse des amygdales (amygdalite) et/ou de l'ensemble de l'oropharynx (pharyngite).

Pas de rhinite associée, à la différence d'une rhinopharyngite (qui est toujours virale, Cf. item UE6-145).

#### 2. Microbiologie

La grande majorité des angines sont **virales :** 70 % des cas chez l'enfant, 90 % des cas chez l'adulte.

**Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A** (SBHA) ou *Streptococcus pyogenes* est le premier agent bactérien responsable d'angine (20 % des angines érythémateuses ou érythématopultacées, tous âges confondus).

L'isolement de certaines bactéries sur un prélèvement de gorge ne traduit qu'une colonisation sans caractère pathogène (exemple : *Haemophilus influenzae* et *para-influenzae, Branhamella catarrhalis* (ex-*Moraxella catarrhalis*), pneumocoque, staphylocoque, anaérobies divers…) qui ne nécessite pas de traitement.

#### 3. Physiopathologie

- **Transmission**
  - Contamination par voie aérienne à partir d'un porteur sain (5 % de la population pour le SBHA) ou malade.
  - Rapports oro-génitaux pour gonocoque et syphilis.
- **Pathogenèse**
  - Risque de complications loco-régionales suppuratives des infections bactériennes.
  - Risque de complications générales :
    - Complications toxiniques : SBHA toxinogène (scarlatine) ; diphtérie
    - Complications immunologiques post-streptococciques (voir plus loin).

#### 4. Épidémiologie

Pathologie très fréquente (9 millions de cas par an en France), majoritairement bénigne.

© Almaas - CMIT

Notes

## 2 Points communs à toutes les angines

### 1. Le diagnostic est clinique

- **Signes fonctionnels** d'installation rapide : douleur pharyngée spontanée uni- ou bilatérale, augmentée à la déglutition (odynophagie), otalgie réflexe.
- **Chez l'enfant :** fréquence des troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales).
- **Signes physiques :** fièvre d'intensité variable, inflammation de l'oropharynx et des amygdales, adénopathies satellites sensibles.

En pratique, aucun signe clinique n'est strictement discriminant entre étiologie virale ou bactérienne. Cependant, **une atteinte diffuse ORL et respiratoire** (laryngite, trachéite, bronchite, conjonctivite) est très évocatrice d'une **atteinte virale,** comme les **signes extra-ORL :** polyadénopathie superficielle, hépato-splénomégalie, exanthème…

### 2. Indications des examens complémentaires

- **Prélèvement pharyngé :** test de diagnostic rapide (TDR) du SBHA ; prélèvement pour le laboratoire de bactériologie : angine de Vincent, chancre syphilitique, diphtérie
- **NFS** plaquettes si angine pseudomembraneuse ou ulcéro-nécrotique (recherche d'un syndrome mononucléosique, et d'une neutropénie)
- Sérologie **EBV** et/ou **MNI-test** si suspicion de mononucléose infectieuse (angine érythémateuse, érythématopultacée ou pseudomembraneuse)
- Dépistage **VIH** si suspicion de primo-infection VIH (angine érythémateuse ou érythématopultacée)

### 3. Indications de l'hospitalisation

- Complications de l'angine streptococcique
- Diphtérie
- Certaines complications de la mononucléose infectieuse
- Gingivo-stomatite herpétique sévère empêchant l'alimentation
- Angine de Vincent

### 4. Traitement

Seules indications de l'**antibiothérapie** dans les angines : SBHA, angine de Vincent, diphtérie, gonocoque, chancre syphilitique.

Seule l'angine à SBHA est fréquente, les autres causes sont exceptionnelles.

- **Traitement <u>symptomatique</u> dans tous les cas :**
  - Antalgiques / antipyrétiques (**paracétamol** en 1re intention)
  - **Pas de corticoïdes ni d'AINS,** qui augmentent le risque de complications loco-régionales suppurées. Seule exception : intérêt de la corticothérapie pour certaines complications systémiques sévères (rares indications) de la mononucléose infectieuse, ou certaines complications de la diphtérie.
- **Mesures particulières :**
  - Diphtérie : déclaration obligatoire à l'ARS, précautions complémentaires de type gouttelettes, éviction de la collectivité
  - Scarlatine : éviction de la collectivité
  - Syphilis et gonocoque : dépistage des IST chez le cas index et les sujets contacts.

# ANGINES ÉRYTHÉMATEUSES ET ÉRYTHÉMATOPULTACÉES

C'est la forme clinique d'angine la plus fréquente (80-90 % des cas).

## 1 Diagnostic positif clinique

- Angine **érythémateuse :** pharynx inflammatoire, amygdales augmentées de volume
  Angine **érythématopultacée :** amygdales recouvertes par endroits d'un enduit blanchâtre facile à décoller et découvrant une muqueuse congestive (PUE6-146-1)

PUE6-146-1 **: Angine érythématopultacée**

Photo O. Malard - © CMIT - Alinéa Plus

© Alinéa Plus - CMIT

## 2 Diagnostic étiologique (TUE6-146-1)

TUE6-146-1 **: Etiologies des angines érythémateuses ou érythématopultacées**

| | Virus | Bactéries |
|---|---|---|
| **Fréquence** | Enfant : 60-75 %<br>Adulte : 75-90 % | Fréquence du SBHA :<br>Enfant : 25-40 %<br>Adulte : 10-25 % |
| **Agents Infectieux** | · **EBV**<br>· **VIH** (primo-infection)<br>· Rhinovirus<br>· Coronavirus<br>· Virus respiratoire syncitial<br>· *Myxovirus influenzae* et *parainfluenzae*<br>· Adénovirus | · Principale cause : **streptocoque bêta-hémolytique du groupe A** (SBHA)<br>· Rarement : streptocoques des groupes B, C, F et G, gonocoque, scarlatine (SBHA secrétant une toxine érythrogène responsable de l'éruption) |
| **Remarques** | Rechercher des facteurs de risque pour une primo-infection VIH | Pas d'infection à SBHA avant l'âge de 3 ans ; le pic d'incidence se situe entre 5 et 15 ans |

### 1. Clinique

Chez l'enfant, aucun signe ou score clinique n'a de valeur prédictive positive ou négative suffisante pour l'origine streptococcique de l'angine (en dehors d'une scarlatine typique).
Chez l'adulte, le score de MacIsaac a une bonne valeur prédictive négative.

Chez l'adulte, un score clinique de Mac Isaac < 2 a une valeur prédictive négative > 95 % pour éliminer l'origine streptococcique d'une angine (TUE6-146-2).

TUE6-146-2 **: Score de Mac Isaac**

| Critères composant le score de MacIsaac | Nombre de points attribués |
|---|---|
| Fièvre > 38°C | 1 |
| Absence de toux | 1 |
| Adénopathies cervicales sensibles | 1 |
| Atteinte amygdalienne (augmentation de volume, exsudat) | 1 |
| Age : 15-44 ans<br>≥ 45 ans | 0<br>-1 |

### 2. Microbiologie

- **Test de diagnostic rapide (TDR) du SBHA**

**Il est recommandé de pratiquer un TDR chez tout enfant de plus de 3 ans, et tout adulte avec un score de MacIsaac ≥ 2 ayant une angine érythémateuse ou érythématopultacée.**

- Test disponible gratuitement sur simple demande auprès de l'Assurance Maladie
- Réalisé après écouvillonnage direct des amygdales ou du pharynx par le médecin à son cabinet
- Résultat disponible en 5 minutes
- Spécificité > 95 % et sensibilité > 90 %

- **Dépistage VIH pour rechercher une primo-infection si angine virale (TDR négatif) et facteurs de risque**

## 3 Évolution

- **Naturelle**

Les angines à SBHA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours, même en l'absence de traitement. Cependant, elles peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves.

- **Complications (TUE6-146-3)**

Elles sont uniquement le fait du SBHA (exception faite des autres angines bactériennes). Leur fréquence est d'environ 1 %.

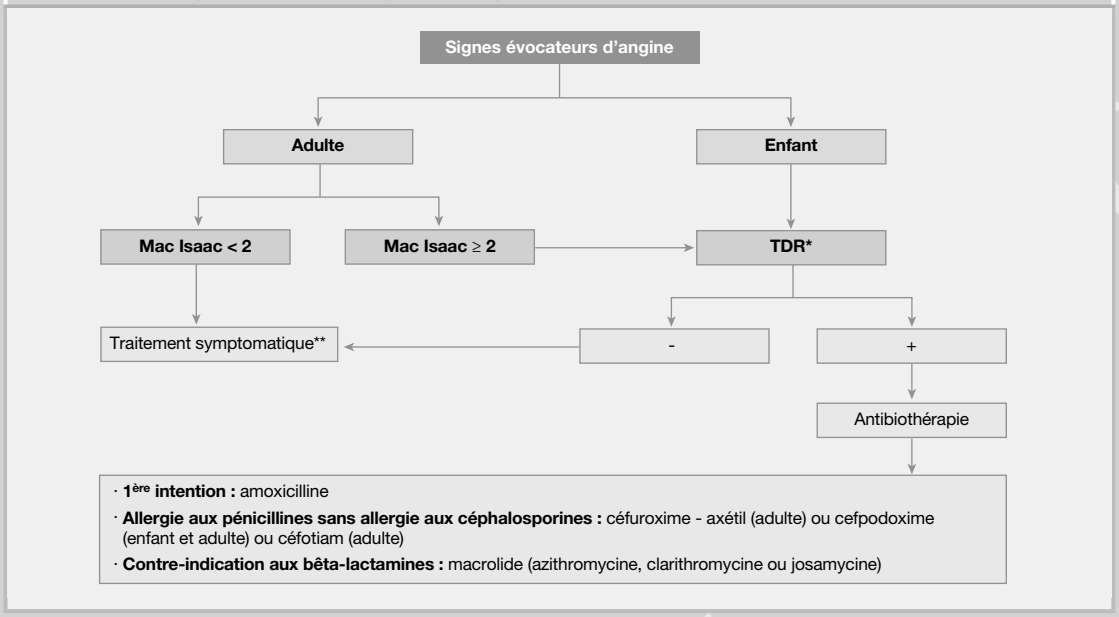
TUE6-146-3 **: Complications des angines streptococciques**

| Complications suppuratives locales | Complications générales |
|---|---|
| · **Phlegmon péri-amygdalien :** fièvre élevée, odynophagie majeure, otalgie, trismus, tuméfaction asymétrique du pilier du voile du palais refoulant la luette<br>· **Abcès rétro-pharyngé :** fièvre, dysphagie douloureuse, dyspnée<br>· **Adénophlegmon cervical** (adénite inflammatoire évoluant vers l'abcédation) : douleur cervicale intense puis torticolis fébrile<br>· **Cellulite cervicale :** extension de l'infection aux parties molles du cou. Evolution possible vers la médiastinite. | · **Syndromes immunologiques post-streptococciques :** rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomérulonéphrite aiguë (GNA), érythème noueux, chorée de Sydenham. Seules certaines souches de SBHA ont un potentiel rhumatogène ou néphritogène.<br>· Complications **toxiniques :** scarlatine (Cf. item UE6-160), choc toxique streptococcique |

Notes

Notes

FUE6-146-1 : **Stratégie de prise en charge d'une angine érythémateuse ou érythématopultacée**


Signes évocateurs d'angine
Adulte
Enfant
Mac Isaac < 2
Mac Isaac ≥ 2
TDR*
Traitement symptomatique**
-
+
Antibiothérapie
· 1ère intention : amoxicilline
· Allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines : céfuroxime - axétil (adulte) ou cefpodoxime (enfant et adulte) ou céfotiam (adulte)
· Contre-indication aux bêta-lactamines : macrolide (azithromycine, clarithromycine ou josamycine)

* Réalisation du Test de Diagnostic Rapide du streptocoque du groupe A (TDR) systématique chez l'enfant ≥ 3 ans et l'adulte si score de Mac Isaac ≥ 2
** Antalgique et/ou antipyrétique

## 4 Traitement

### 1. Traitement curatif : antibiothérapie

#### Pour comprendre :

- L'antibiothérapie n'a d'intérêt que dans les angines à SBHA, essentiellement pour prévenir les complications.
- Les souches de SBHA responsables de RAA sont très rares en France métropolitaine, mais plus fréquentes dans les DOM-TOM.
- Le traitement antibiotique comporte des risques individuels et collectifs : effets indésirables et résistances bactériennes notamment. C'est pourquoi la prescription d'antibiotiques dans l'angine doit être limitée.

#### Buts du traitement antibiotique

- Diminuer la **durée des symptômes** (de 24 h en cas de traitement précoce)
- Prévenir les **complications post-streptococciques** non suppuratives (notamment le RAA, mais pas la GNA), et réduire le risque de suppuration loco-régionale. Le risque de RAA est prévenu même en cas d'antibiothérapie tardive (jusqu'à J9 après le début des symptômes).
- Diminuer la fréquence et la durée du portage, donc la **contagiosité**

#### Indication de l'antibiothérapie (Cf. FUE6-146-1)

- **Seules les angines à SBHA documentées (ce qui implique la réalisation d'un TDR) doivent être traitées par antibiotique.**
- **Les antibiotiques sont proscrits (au regard des conséquences individuelles et collectives qu'elle entraîne) dans les angines à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR.**

#### Modalités de l'antibiothérapie

- Traitement ambulatoire *per os*
- Le traitement repose en **1re intention sur l'amoxicilline** (efficace, et moindre risque d'émergence de résistances bactériennes par rapport aux céphalosporines et macrolides).
- **Une céphalosporine orale** est indiquée en **2e intention** en cas d'allergie aux pénicillines (le risque d'allergie croisée est inférieur à 5 % : la prescription de céphalosporine peut s'envisager si la réaction aux pénicillines n'était ni immédiate [anaphylaxie] ni grave).
- **Les macrolides** sont proposés en **3e intention**, en cas d'allergie sévère aux pénicillines (suspicion d'anaphylaxie : réaction précoce survenant moins d'une heure après la prise ; ou signes de gravité [ex : syndrome DRESS], ou explorations allergologiques avec tests cutanés positifs). Les SBHA sont actuellement résistants aux macrolides dans < 10 % des cas en France. L'utilisation des macrolides nécessite cependant la réalisation préalable d'un prélèvement de gorge pour culture et antibiogramme, afin de détecter d'éventuelles résistances, si le taux de résistance du SBHA aux macrolides est > 10 % localement.
- Durées de traitement courtes (Cf. TUE6-146-4)

© Alinea Plus

TUE6-146-4 **: Durées d'antibiothérapie**

| Antibiotique | Durée de traitement (Jours) |
|---|---|
| **Amoxicilline** | 6 |
| **C2G** | |
| Céfuroxime-axétil | 4 |
| **C3G** | |
| Cefpodoxime-proxétil | 5 |
| Céfotiam-héxétil | 5 |
| **MACROLIDES** | |
| Azithromycine | 3 |
| Clarithromycine | 5 |
| Josamycine | 5 |

### 2. Traitement symptomatique (paracétamol)

### 3. Prophylaxie collective

Eviction de la collectivité en cas de scarlatine et/ou d'angine à SBHA, à maintenir 2 jours après le début de l'antibiothérapie.

### 4. Surveillance

Conseiller au patient de reconsulter en cas de persistance des symptômes (fièvre, dysphagie) après 3 jours.

# ANGINES PSEUDOMEMBRANEUSES

Pour la mononucléose infectieuse, Cf. item N°160.

## 1 Diagnostic positif clinique

Présence d'un enduit confluent, nacré ou grisâtre, sur les amygdales.

## 2 Diagnostic étiologique

**2 causes : mononucléose infectieuse ou diphtérie**

Évoquer systématiquement le diagnostic de diphtérie du fait de sa gravité. Elle est due à une corynébactérie du complexe *diphteriae* (*Corynebacterium diphteriae, C. ulcerans* ou *C. pseudo-tuberculosis*). Ces bactéries peuvent produire ou non une toxine diphtérique.

*NB : l'angine de la mononucléose infectieuse est classiquement pseudomembraneuse mais peut aussi donner des formes érythémateuses ou érythématopultacées. De plus, la primo-infection à EBV est le plus souvent asymptomatique.*

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 1. Clinique

### Eléments d'orientation clinique (TUE6-146-5)

TUE6-146-5 **: Eléments d'orientation cliniques devant une angine érythémato-membraneuse**

| **Mononucléose infectieuse** | **Diphtérie** |
|---|---|
| Argument de fréquence | Exceptionnel |
| Adolescent/adulte jeune<br><br>Incubation 4-6 semaines | Notion de **voyage** en Europe de l'Est ou dans les pays en développement (*C. diphteriae*)<br>Absence d'immunité vaccinale<br>Incubation < 7 jours |
| Asthénie<br>Fièvre durant 10-15 jours | Malaise<br>Fièvre modérée<br>Signes d'imprégnation toxinique : pâleur, tachycardie |
| Fausses membranes non adhérentes, en regard des amygdales, respectant la luette | Fausses membranes extensives, adhérentes, débordant les amygdales, envahissant la luette |
| Purpura du voile du palais<br>Splénomégalie dans 50 % des cas<br>Exanthème maculeux ou maculo-papuleux dans 10 % des cas (notamment si prescription d'amoxicilline, à ne pas interpréter comme une réaction allergique) | Coryza (jetage nasal) unilatéral |
| Polyadénopathie | Adénopathies satellites sous-angulo-maxillaires |

## 2. Biologie (TUE6-146-6)

TUE6-146-6 **: Eléments d'orientation biologiques**

| **Mononucléose infectieuse** | **Diphtérie** |
|---|---|
| Syndrome mononucléosique (parfois retardé)<br>Cytolyse hépatique, thrombopénie | Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles |
| MNI-test en 1re intention (rapide, sensibilité 50-85 %)<br><br>Sérologie si MNI-test négatif : présence d'IgM anti-VCA sans anticorps anti-EBNA (sensible et spécifique mais coûteux) | **En urgence**<br>Prélèvement de gorge et/ou de fausse membrane, sur écouvillon sec, acheminé rapidement au laboratoire, averti de la suspicion diagnostique clinique.<br>Diagnostic suspecté sur la présence de corynébactéries (bacilles Gram positif) à l'examen direct, confirmé par la culture. PCR pour rechercher le gène de la toxine. |

## 3 Évolution (TUE6-146-7)

TUE6-146-7 **: Evolution**

| | **Mononucléose infectieuse** | **Diphtérie** |
|---|---|---|
| **Naturelle** | Evolution en général bénigne, mais asthénie persistant plusieurs semaines. | Maladie grave, se compliquant fréquemment |
| **Compli-cations** | Complications rares : rupture de rate, anémie hémolytique, purpura thrombo-pénique, atteinte neurologique | · Complications **locales non suppurées :** croup (laryngite), avec risque de détresse respiratoire aiguë<br>· Complications **toxiniques :** myocardite, atteinte neurologique périphérique<br>· Décès dans 10 % des cas |

© Alinéa Plus

## 4 Traitement

### 1. Mononucléose infectieuse

Il est uniquement symptomatique (Cf. item UE6-160).

### 2. Diphtérie

Toutes les mesures ci-dessous seront adaptées au caractère toxinogène ou non de la souche.

**■ Traitement curatif**

Urgence thérapeutique, pronostic vital engagé. Hospitalisation.

Ce traitement doit être débuté au moindre doute de diphtérie, après avoir réalisé le prélèvement pharyngé à visée bactériologique.

Association :

- Sérothérapie : sérum anti-toxine diphtérique. Elle est ensuite relayée par la vaccination (la diphtérie n'étant pas une maladie immunisante).
- + antibiothérapie : amoxicilline

**■ Traitement symptomatique**

- Précautions complémentaires de type gouttelettes
- Repos au lit

**■ Mesures associées**

Déclaration obligatoire à l'ARS (signalement + notification).

Éviction de la collectivité jusqu'à négativation de 2 prélèvements de gorge effectués à au moins 24 heures d'intervalle après la fin de l'antibiothérapie.

**■ Surveillance étroite**

recherchant notamment la survenue de complications (cardiaques, avec ECG, neurologiques).

**■ Traitement préventif**

Prophylaxie des sujets contacts proches :

- Mise à jour de la vaccination diphtérie
- Écouvillonnage nasal et pharyngé
- Antibioprophylaxie

Prophylaxie collective : vaccination (Cf. item UE6-143)

# ANGINES VÉSICULEUSES

## 1 Diagnostic positif clinique

Présence de petites vésicules au niveau du pharynx sur une muqueuse inflammatoire. Ces vésicules se rompent rapidement pour laisser place à des érosions recouvertes d'un enduit jaunâtre et entourées d'un halo inflammatoire. Cette angine est très douloureuse, et touche surtout l'enfant.

## 2 Diagnostic étiologique

Ces angines sont toujours virales.

Les principaux virus impliqués sont :

- Entérovirus (échovirus, coxsackie). Les virus coxsackie A donnent un tableau d'herpangine : épidémies, surtout estivales, chez les enfants entre 1 et 7 ans, avec des lésions restant localisées à l'oropharynx.
- Herpès virus : HSV. Dans la primo-infection herpétique, l'angine est associée à une gingivo-stomatite diffuse, ainsi qu'à une éruption vésiculeuse périlabiale.

## 3 Évolution

En général bénigne.

## 4 Traitement

Symptomatique, en ambulatoire :

- Réhydratation
- Soins de bouche
- Antalgiques/antipyrétiques

Seule la primo-infection herpétique (Cf. item N°164) peut bénéficier d'un traitement antiviral spécifique.

Notes

© Alinéa Pilly CMIT

Notes

# ANGINES ULCÉREUSES ET ULCÉRO-NÉCROTIQUES

## 1 Diagnostic positif clinique

Existence d'une érosion au niveau de l'amygdale, avec parfois extension au voile du palais ou à la partie postérieure du pharynx.

## 2 Diagnostic étiologique

3 causes :

- **Angine de Vincent : cas le plus fréquent**
  - Association fusospirillaire : *Fusobacterium* (bactérie anaérobie) et spirochète du genre *Borrelia*
  - Terrain : mauvaise hygiène bucco-dentaire
  - Diagnostic fortement évoqué sur la clinique : fièvre modérée, haleine fétide (anaérobies), odynophagie latéralisée, ulcération unilatérale profonde, souple au toucher, recouverte de membranes grisâtres non adhérentes, adénopathie satellite
  - Diagnostic confirmé par la mise en évidence d'une association fusospirillaire à l'examen direct du prélèvement de gorge

- **Chancre syphilitique (Cf. item UE6-158)**
  - Terrain : rapports oro-génitaux non protégés
  - Clinique : absence de signes généraux, ulcération unilatérale peu profonde, indolore, indurée (lésion contagieuse), adénopathie unilatérale indolore
  - Diagnostic confirmé par la sérologie

- **Agranulocytose sur hémopathie maligne ; lésion ulcérée révélant un cancer ORL**

À évoquer systématiquement devant un tableau d'angine ulcéro-nécrotique traînante, rebelle au traitement antibiotique, avec altération marquée de l'état général. L'ulcération est souvent bilatérale lors d'une agranulocytose, unilatérale lors d'un cancer ORL (terrain alcoolo-tabagique).

Chercher adénopathies, splénomégalie.

Réaliser NFS plaquettes en 1re intention pour rechercher une hémopathie.

## 3 Évolution

**Angine de Vincent :** risque de complications locales suppurées

- Phlegmon péri-amygdalien
- Syndrome de Lemierre : thrombophlébite jugulaire septique compliquée d'embols pulmonaires avec infarctus et abcès pulmonaires. Douleur latérocervicale fébrile, altération de l'état général, douleur thoracique.

Autres étiologies : Cf. items concernés.

## 4 Traitement

Angine de Vincent : amoxicilline (métronidazole si allergie). Prévoir consultation dentaire avec panoramique dentaire.

Chancre syphilitique : Cf. item UE6-158.

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°147 Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs

- **Connaître les agents infectieux responsables de l'otite moyenne aiguë (OMA) et leur profil de sensibilité.**
- **Connaître les éléments diagnostiques et la stratégie de prise en charge d'une OMA purulente, d'une otite externe, d'une otite séromuqueuse.**
- **Prescrire le traitement approprié, antibiotique et /ou symptomatique, à un patient présentant une OMA purulente en première intention et en cas d'échec.**
- **Diagnostiquer une otite moyenne chronique dangereuse ou cholestéomateuse.**

## Points importants

- Les otites moyennes aiguës (OMA)
  - Elles représentent la majorité des otites et sont parmi les infections les plus fréquentes, en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans. *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* représentent les deux principales étiologies bactériennes.
  - Le diagnostic d'OMA purulente doit être évoqué devant une fièvre et une otalgie. Il est confirmé par la réalisation d'une otoscopie, montrant des signes inflammatoires du tympan.
  - L'antibiothérapie des OMA purulentes diminue la morbidité et la mortalité chez les enfants de moins de 2 ans. Chez les enfants de plus de 2 ans et chez l'adulte, la majorité des OMA purulentes guérissent spontanément.
  - Le traitement antibiotique fait appel en première intention à l'amoxicilline, qui est la molécule la plus active sur les pneumocoques.
  - En cas d'échec, l'association amoxicilline – acide clavulanique est proposée, pour être actif sur *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis,* souvent résistants à l'amoxicilline. La paracentèse qui permet d'identifier l'agent infectieux en cause peut être utile en cas d'échec persistant.
- Les otites externes sont bénignes, à l'exception des rares otites externes nécrosantes à *Pseudomonas aeruginosa* (majoritairement sur terrain diabétique).
- Les otites cholestéomateuses ne sont pas d'origine infectieuse. Leur prise en charge est chirurgicale.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

Afssaps – Recommandations antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant – 2011.

## 1 Définitions

- Otalgie : il existe 2 types d'otalgies :
  - l'otalgie par atteinte primitive de l'oreille (type otite moyenne aiguë purulente, la plus fréquente chez l'enfant) appelée aussi otodynie
  - l'otalgie extra-auriculaire, «projetée» ou «réflexe» (type otalgie au cours des néoplasies du carrefour aérodigestif), plus fréquente chez l'adulte.
- L'otite moyenne aiguë purulente correspond à la surinfection bactérienne aiguë de l'oreille moyenne avec présence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan.
- L'otite externe correspond à une inflammation de la peau du conduit auditif externe.
- L'otite séromuqueuse correspond à un épanchement rétrotympanique sans otalgie ni signes généraux.

## 2 Otite moyenne aiguë (OMA)

### 1. Bases pour comprendre

#### Physiopathologie de l'otite moyenne aiguë

Le rhinopharynx et l'oreille moyenne sont tapissés par la même muqueuse respiratoire ciliée. La caisse du tympan est ouverte sur le pharynx par la trompe d'Eustache, permettant le drainage physiologique du mucus sécrété dans l'oreille moyenne.

- En cas de rhinopharyngite, l'infection virale touche aussi la muqueuse de l'oreille moyenne, ce qui se traduit par une otite **moyenne aiguë congestive (ou otite congestive).**
- L'œdème de la trompe d'Eustache, induit par l'infection virale, provoque l'accumulation des sécrétions dans l'oreille moyenne et la multiplication des bactéries colonisant habituellement en surface l'épithélium respiratoire (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*). Si l'obstruction de la trompe d'Eustache se prolonge, une suppuration bactérienne peut apparaître dans la caisse du tympan, à l'origine de l'OMA purulente.

#### Microbiologie de l'OMA purulente

- Les principales bactéries responsables des OMA purulentes de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois sont :
  - *S. pneumoniae* (25 % à 40 %),
  - *H. influenzae* (30 % à 40 %),
  - *M. catarrhalis* (5 % à 10 %) ;
  - *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries jouent un rôle mineur (< 5 %).
- Résistance aux antibiotiques (TUE6-147-1)
  - *S. pneumoniae*
    - 35 % des souches sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en 2013 en France. L'amoxicilline reste efficace à condition de l'utiliser à une posologie suffisante.

© Vidal Les Intégrales CMIT

Notes

TUE6-147-1 : **Résistance aux principaux antibiotiques utilisés dans les OMA purulentes pour les trois principales bactéries**

| | Pourcentage de souches résistantes | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Amoxicilline** | **Ceftriaxone** | **Pristinamycine** | **Cotrimoxazole** | **Lévofloxacine** |
| ***Streptococcus pneumoniae*** | Pas de résistance à posologie suffisante | Pas de résistance | Pas de résistance | 20 % de résistance | Pas de résistance |
| ***Haemophilus influenzae*** | 15 % de résistance | Pas de résistance | 100 % de résistance | 45 % de résistance | Pas de résistance |
| ***Moraxella catarrhalis*** | 90 % de résistance | Pas de résistance | Pas de résistance | < 5 % de résistance | Pas de résistance |

  - Environ 30 % des souches sont résistantes aux macrolides en 2013 en France
  - Sensibilité conservée aux céphalosporines injectables de 3ème génération
- *H. influenzae*
  - Environ 15 % des souches sont résistantes à l'amoxicilline par production d'une ß-lactamase et moins de 10 % des souches sont de sensibilité diminuée à l'amoxicilline par mutation de la cible des bêta-lactamines
  - Sensibilité conservée aux céphalosporines (sauf C1G).
- *M. catarrhalis*
  - Environ 90 % des souches sont résistantes à l'amoxicilline par production de ß-lactamases.

**L'amoxicilline est la molécule *per os* la plus active sur les pneumocoques ; elle est également active sur plus de 80 % des *Haemophilus influenzae*. Elle est donc à privilégier en première intention.**

### Epidémiologie de l'OMA

L'OMA est une pathologie surtout pédiatrique. Le pic d'incidence se situe à 9 mois. Elle est beaucoup moins fréquente après l'âge de 6 ans.

## 2. Diagnostic de l'OMA purulente chez l'adulte

Diagnostic clinique : association de signes fonctionnels, de signes généraux et de signes otoscopiques.

### Signes fonctionnels

Otalgie très fréquente mais non constante, peu spécifique, apparaissant souvent au décours d'une rhinopharyngite.

### Signes généraux

Fièvre quasi-constante.

- Autres symptômes :
  - asthénie et anorexie
  - symptômes témoins de l'infection virale déclenchante : rhinorrhée et toux
  - symptômes témoins d'une autre localisation : conjonctivite purulente due à *Haemophilus influenzae*. On parle de syndrome otite-conjonctivite.

### Signes otoscopiques, clef de voûte du diagnostic

Examen des 2 oreilles à faire dans de bonnes conditions et avec précaution. Nécessité d'un nettoyage préalable du conduit auditif externe en cas de cérumen.

- **OMA congestive :** congestion des tympans avec respect des reliefs, sans bombement, le plus souvent dans le cadre d'une rhinopharyngite virale.
- **OMA purulente (PUE6-147-1) :** inflammation tympanique (congestion ou hypervascularisation) et **épanchement rétro-tympanique** (opacité, effacement des reliefs normalement présents, ou bombement). Extériorisation possible (otorrhée) secondaire à une perforation tympanique spontanée.

  **Tympans mal ou non vus :** avant l'âge de 2 ans, le recours à l'ORL est indiqué.

PUE6-147-1 : **Otite moyenne aiguë purulente**

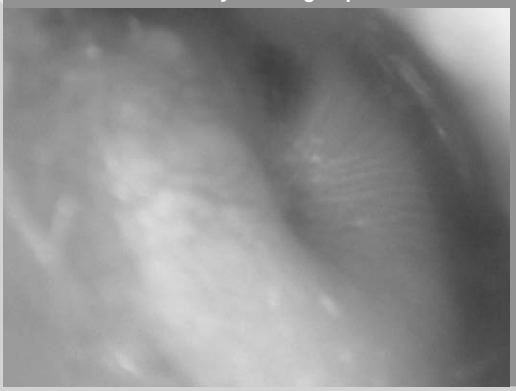


Photo O. Malard - © CMIT - Alinéa Plus

## 3. Complications

Elles sont rares.

- Méningite bactérienne (à *Streptococcus pneumoniae*)
- Mastoïdite
  - On la recherche devant une otite ne guérissant pas dans les délais habituels, en cas de récidives d'otites, de nécessité de paracentèses répétées malgré l'adénoïdectomie ou devant un état général altéré avec fièvre prolongée et douleur à la pression de la mastoïde.
  - La mastoïdite extériorisée avec collection purulente rétro-auriculaire est exceptionnelle.
- Thrombophlébites cérébrales et abcès du cerveau (exceptionnels).
- Paralysie faciale, partielle ou complète.
- Otite séromuqueuse complique 10 à 20 % des OMA.

© Alinéa Plus - CMIT

## 4. Stratégie initiale de prise en charge de l'OMA

### ■ Antibiothérapie

#### Indications du traitement antibiotique (FUE6-147-1)

*OMA congestive*

- Pas de traitement antibiotique. Evolution spontanément favorable.
- Le patient doit être revu si les signes persistent au-delà du 3e jour.

*OMA purulente*

- Enfant ≤ 2 ans : antibiothérapie recommandée d'emblée.
- Enfant > 2 ans et adulte :
  - antibiothérapie uniquement en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense) ;
  - abstention en première intention possible si patient paucisymptomatique, mais avec réévaluation de la situation à 48-72 heures sous traitement symptomatique.

#### Modalités du traitement antibiotique dans les OMA purulentes (FUE6-147-1, TUE6-147-2)

*Antibiothérapie probabiliste*

Les 2 bactéries à prendre en compte sont *S. pneumoniae* et *H. influenzae*.

- **Antibiothérapie probabiliste de 1re intention des OMA purulentes**
  - Amoxicilline *per os*
  - En cas de syndrome otite-conjonctivite, suspicion d'*H. influenzae* qui produit une pénicillinase dans 15 % des cas. Donc amoxicilline-acide clavulanique *per os* à la place d'amoxicilline
- **Antibiothérapie de 2e intention**
  - Allergie vraie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines :
    - enfant : cefpodoxime
    - adulte : cefpodoxime ou céfuroxime-axétil
  - En cas de contre-indication aux ß-lactamines (pénicillines et céphalosporines) :
    - enfant : cotrimoxazole, érythromycine-sulfafurazole (chez enfant de moins de 6 ans) ou pristinamycine (à partir de 6 ans).
    - adulte : pristinamycine ou cotrimoxazole ou lévofloxacine (en dernière intention).
- Le recours à la ceftriaxone en injection IM doit rester exceptionnel. Elle est indiquée si la voie orale est impossible (vomissements) et/ou si le suivi médical est difficile
- **En cas d'évolution clinique favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n'est pas nécessaire.**

TUE6-147-2 **: Antibiothérapie des OMA purulentes de l'adulte – Nombre de prises journalières**

| Molécule | Nombre de prises par jour |
|---|---|
| Amoxicilline | 2 à 3 |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 3 |
| Céfuroxime-axétil | 2 |
| Cefpodoxime | 2 |
| Cotrimoxazole | 2 |
| Lévofloxacine | 1 |

*Durée de traitement :*

- Enfant ≤ 2 ans : 8 jours
- Enfant > 2 ans et adultes : 5 jours.

### ■ Traitements associés

#### Antalgiques et antipyrétiques

- Le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de référence.

#### Traitement local

- Traitement symptomatique d'une éventuelle rhinopharyngite associée : faire moucher spontanément ou mouche bébé, nettoyer 5 à 6 fois par jour les fosses nasales avec du sérum physiologique.

#### Traitements contre-indiqués ou non indiqués

- AINS
- corticoïdes,
- antibiotiques locaux auriculaires

#### Indications de la paracentèse (ou myringotomie)

Chez le nourrisson (< 3 mois) hyperalgique et quand le tympan est fortement bombé.

Intérêt thérapeutique (drainage) et diagnostique (identification bactérienne et étude de sensibilité).

## 5. Suivi et prise en charge des échecs

### ■ Planifier le suivi du patient

- Si l'évolution clinique est favorable, le contrôle systématique des tympans en fin de traitement n'est pas nécessaire.
- **Revoir le patient à 48 h-72 h après le début du traitement si les signes généraux et fonctionnels persistent, afin de dépister un échec du traitement** (5 % des OMA purulentes traitées).
- L'échec est surtout observé chez l'enfant de moins de 2 ans et doit faire craindre un PSDP.

### ■ Définition de l'échec

- **Aggravation ou persistance des symptômes au-delà de 48 heures après le début de l'antibiothérapie,**

ou

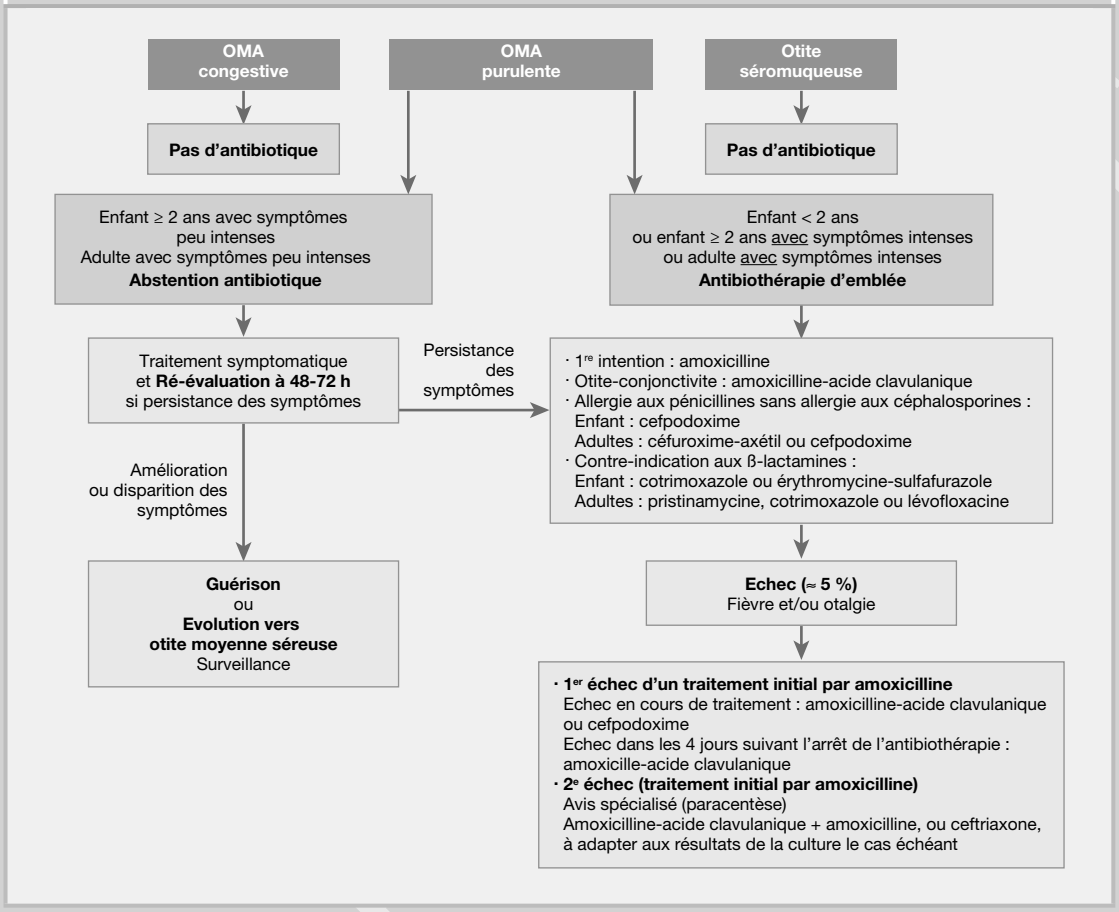
- **Réapparition des symptômes et des signes otoscopiques d'OMA purulente dans les 4 jours suivant l'arrêt de l'antibiothérapie.**

Notes

© Arnaud Pilly - CMIT

Notes

FUE6-147-1 : **Stratégie de traitement antibiotique de l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant et chez l'adulte (d'après recommandations Afssaps 2011)**


OMA congestive
OMA purulente
Otite séromuqueuse
Pas d'antibiotique
Pas d'antibiotique
Enfant ≥ 2 ans avec symptômes peu intenses
Adulte avec symptômes peu intenses
Abstention antibiotique
Enfant < 2 ans
ou enfant ≥ 2 ans avec symptômes intenses
ou adulte avec symptômes intenses
Antibiothérapie d'emblée
Traitement symptomatique et Ré-évaluation à 48-72 h si persistance des symptômes
Persistance des symptômes
· 1re intention : amoxicilline
· Otite-conjonctivite : amoxicilline-acide clavulanique
· Allergie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines :
Enfant : cefpodoxime
Adultes : céfuroxime-axétil ou cefpodoxime
· Contre-indication aux ß-lactamines :
Enfant : cotrimoxazole ou érythromycine-sulfafurazole
Adultes : pristinamycine, cotrimoxazole ou lévofloxacine
Amélioration ou disparition des symptômes
Guérison
ou
Evolution vers otite moyenne séreuse
Surveillance
Echec (≈ 5 %)
Fièvre et/ou otalgie
· 1er échec d'un traitement initial par amoxicilline
Echec en cours de traitement : amoxicilline-acide clavulanique ou cefpodoxime
Echec dans les 4 jours suivant l'arrêt de l'antibiothérapie : amoxicille-acide clavulanique
· 2e échec (traitement initial par amoxicilline)
Avis spécialisé (paracentèse)
Amoxicilline-acide clavulanique + amoxicilline, ou ceftriaxone, à adapter aux résultats de la culture le cas échéant

### ▪ Antibiothérapie en cas d'échec

Le choix de la molécule dépend du traitement initial et de la situation clinique.

**Si traitement initial par amoxicilline :**

L'objectif est de mieux prendre en compte les résistances acquises d'*H. influenzae* à l'amoxicilline et le PSDP. L'amoxicilline est remplacée par :

- · amoxicilline-acide clavulanique qui prend en compte *H. influenzae* producteur d'une pénicillinase et reste actif sur *S. pneumoniae*
- · ou ceftriaxone qui prend mieux en compte les PSDP (concentration minimale inhibitrice de la ceftriaxone plus basse que celle de l'amoxicilline vis-à-vis de *S. pneumoniae*) et est active dans tous les cas contre *H. influenzae.*

▪ 1er échec :

- · Échec en cours de traitement : amoxicilline-acide clavulanique ou cefpodoxime.
- · Échec à la fin du traitement : amoxicilline-acide clavulanique

▪ En cas de 2e échec :

- · avis spécialisé recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique
- · traitement probabiliste en attente du résultat de la culture : amoxicilline-acide clavulanique + amoxicilline (pour apporter une posologie élevée d'amoxicilline et éviter la toxicité digestive de l'acide clavulanique à forte dose) ou ceftriaxone.

**Si traitement initial autre que amoxicilline :**

▪ Avis spécialisé recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique.

## 6. Prévention

Vaccination contre *S. pneumoniae* (Cf. item UE6 N°143)

# 3 Otite externe

## 1. L'otite externe bénigne

### ▪ Bases pour comprendre

▪ Inflammation de la peau du conduit auditif externe (CAE).

▪ Favorisée par la macération, et donc la chaleur et l'humidité (baignades, appareil auditif…) et plus fréquente si dermatose pré-existante (eczéma…).

▪ Epidémiologie microbienne : *S. aureus* et *P. aeruginosa.*

© Aidaly

- **Diagnostic**
  - Atteinte unilatérale ou bilatérale.
  - Apyrexie.
  - Douleurs violentes, pulsatiles, parfois insomniantes, augmentées par la mastication, la pression du tragus et la mobilisation du pavillon de l'oreille.
  - Otorrhée purulente.
  - Otoscopie : conduit auditif externe inflammatoire, œdématié et douloureux ; quand il est visible, le tympan est normal.

- **Stratégie de prise en charge**
  - Traitement local en l'absence de perforation du tympan : nettoyage, gouttes auriculaires antiseptiques ou antibiotiques (± avec corticoïdes locaux, si forme hyperalgique) pendant 5-7 jours.
  - Traitement symptomatique antalgique.
  - Prévention : bannir les cotons-tiges (le cérumen protège naturellement l'oreille) et éviter toute macération du CAE (sécher si besoin le CAE avec un sèche-cheveux après douches/baignades).

### 2. L'otite externe nécrosante

- **Bases pour comprendre**
  - Infection grave correspondant à une extension osseuse (ostéite) vers le rocher puis la base du crâne d'une otite externe à *Pseudomonas aeruginosa.* Peut se compliquer d'une atteinte des paires crâniennes.

- **Diagnostic**
  - Terrain habituellement immunodéprimé : diabète, grand âge.
  - Tableau d'otite externe qui ne guérit pas sous traitement local.
  - Polype du CAE évocateur du diagnostic.
  - Avis ORL en urgence indispensable.

- **Stratégie de prise en charge : prise en charge spécialisée, car urgence diagnostique et thérapeutique.**

## 4 Otite séromuqueuse ou otite moyenne chronique à tympan fermé

### 1. Bases pour comprendre

L'otite séromuqueuse (OSM) est définie par l'existence d'une inflammation chronique, évoluant depuis plus de 3 mois, de l'oreille moyenne à tympan fermé. L'inflammation est responsable d'un épanchement non purulent au sein des cavités de l'oreille moyenne.

La physiopathologie de l'OSM n'est pas clairement établie. L'OSM est provoquée par un trouble de ventilation de l'oreille moyenne, attribué généralement à un dysfonctionnement de la muqueuse et/ou de la trompe d'Eustache ou à une inflammation post- infectieuse.

### 2. Epidémiologie

- Chez l'enfant : pathologie fréquente qui touche près de 50 % des enfants. L'âge moyen des patients est de 5 ans. Elle est bilatérale dans la très grande majorité des cas.
- **Chez l'adulte, toute OSM, surtout unilatérale, doit faire rechercher une tumeur du cavum.** Mais les OSM sont souvent la conséquence d'une inflammation chronique de la sphère ORL (allergie, sinusite chronique…).

### 3. Diagnostic

- Le diagnostic repose sur l'examen clinique. Il peut être étayé par des examens complémentaires. Avis ORL recommandé.
- **L'hypoacousie** est le mode habituel de révélation. Plus rarement, des otalgies fugaces, une sensation d'oreille pleine ou de vertige.
- Signes associés :
  - Obstruction nasale, ronflements nocturnes,
  - Rhinorrhée, reniflements.
- Absence de signes généraux
- Examen otoscopique : **tympans mats,** rétractés, parfois bombants ou avec un niveau liquidien (épanchement séreux rétrotympanique) et immobiles. Atteinte bilatérale dans 85 % des cas.
- Examen rhino-pharyngé : hypertrophie des végétations adénoïdes possible.
- Examens complémentaires :
  - Audiométrie tonale : surdité de transmission.
  - Tympanométrie (mesure de la souplesse de l'ensemble tympano-ossiculaire) : tympanogramme plat.

### 4. Évolution et traitement

- La guérison spontanée est la règle.
- L'OSM peut se compliquer
  - d'OMA à répétition.
  - d'un cholestéatome par invagination épidermique du tympan, plus rarement.
- Le traitement associe selon les cas
  - les corticoïdes en cure courte,
  - des lavages des fosses nasales au sérum physiologique pour restaurer la perméabilité des voies aériennes supérieures,
  - l'ablation des végétations adénoïdes en cas d'obstruction nasale chronique,
  - la pose d'aérateurs trans-tympaniques pour restaurer l'équilibre pressionnel de part et d'autre du tympan et pour ventiler l'oreille moyenne.
- **Pas de traitement antibiotique**
- Bilan orthophonique pour rechercher un retard d'acquisition du langage (secondaire à l'hypoacousie) chez l'enfant.

Notes

©Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 5 Otites moyennes dangereuses ou cholesteatomateuses

### 1. Bases pour comprendre

- *Poche de rétraction ou état pré-cholestéatomateux*. C'est une zone du tympan qui se rétracte vers le fond de la caisse du tympan ou vers la mastoïde. La poche peut se constituer à partir d'un tympan trop souple, insuffisamment armé, exposé à une dépression endotympanique par dysfonctionnement tubaire. Elle a souvent été précédée d'OSM à répétition, témoignant de la pathologie muqueuse et tubaire associée.
- La poche de rétraction évolue en deux stades : un stade réversible où le traitement médical ou chirurgical a minima peut espérer inverser le processus et un stade irréversible où la poche évolue pour son propre compte. Elle érode alors les structures de l'oreille moyenne (la chaîne ossiculaire et le cadre tympanique). Lorsqu'elle perd son caractère autonettoyant, elle se transforme en cholestéatome. Cependant, certaines poches n'évoluent pas et se fixent.
- *Le cholestéatome* correspond à une accumulation de tissu épidermique kératinisé, au pouvoir ostéolytique et extensif, détruisant peu à peu les structures de l'oreille. Il est secondaire à une poche de rétraction mais d'autres étiologies sont possibles. C'est une forme d'otite chronique particulièrement redoutable en raison des complications qui émaillent son évolution. Il ne guérit jamais spontanément. Son traitement est chirurgical. Ses complications peuvent être mortelles.

### 2. Diagnostic

Les signes d'appel sont en général insidieux. Le cholestéatome peut ainsi être longtemps méconnu et se révéler par une complication.

- Otorrhée chronique fétide, intermittente et récidivante, uni- ou bilatérale, pathognomonique du cholestéatome.
- Hypoacousie.
- Apyrexie.
- Examen otoscopique :
  - · Pus mêlé de squames épidermiques, blanchâtres ou brunâtres.
  - · Polype du CAE ou sur le tympan, fortement évocateur d'un cholestéatome sous-jacent.
- Examens complémentaires
  - · Audiométrie tonale : surdité de transmission.
  - · Scanner haute résolution du rocher : apprécier l'extension mastoïdienne et les lyses osseuses.
- Avis ORL impératif.
- Pas d'antibiothérapie.

### 3. Complications

- Paralysie faciale périphérique, labyrinthite, méningite bactérienne, abcès cérébral, mastoïdite ± thrombophlébite du sinus latéral, vertige et surdité neuro-sensorielle.
- Elles peuvent être révélatrices du cholestéatome.

© Ai-e-a Plus - CMIT

# Méningites, méningo-encéphalites chez l'adulte et l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

**Objectifs**

- Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte.
- Diagnostiquer un *purpura fulminans* (voir item 328), une méningite, une méningo-encéphalite.
- Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningo-encéphalites, d'abcès cérébraux.
- Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un *purpura fulminans,* une suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
- Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningo-encéphalite.
- Interpréter le résultat d'un examen du liquide céphalorachidien.
- Connaître le traitement de première intention d'une méningite communautaire présumée bactérienne.
- Connaître les recommandations de la prophylaxie des infections à méningocoque dans l'entourage d'un cas de méningite à méningocoque.

## POINTS COMMUNS AUX MÉNINGITES ET MÉNINGO-ENCÉPHALITES

### 1 Bases pour comprendre

La démarche diagnostique devant une suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite est proche ; il est cependant crucial de faire la différence entre les deux tableaux, car les étiologies et les traitements probabilistes sont différents.

Cette différence se fait essentiellement sur la clinique, la présence de signes neurologiques centraux (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, signes de focalisation, …) faisant plutôt évoquer une encéphalite. L'imagerie et l'EEG peuvent aider en cas de doute clinique.

La PL ne permet par contre pas de faire la différence entre méningite et méningo-encéphalite. Elle permet de confirmer l'atteinte méningée, et de faire plus ou moins rapidement un diagnostic étiologique.

Les méningites et les méningo-encéphalites sont également classées en fonction de la cytologie du liquide cérébro-spinal (LCS) :

- «à liquide clair» = prédominance lymphocytaire ;
- à LCS purulent = prédominance de PNN.

Les infections à LCS purulent sont essentiellement des méningites ; les infections à liquide clair peuvent être des méningites ou des méningo-encéphalites.

### 2 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite

Dans tous les cas, **recherche de signes de gravité**, qui nécessitent une hospitalisation **en réanimation :**

**Signes de gravité :**
- **Purpura extensif**
- **Troubles graves de vigilance avec Glasgow ≤ 8**
- **Signes de focalisation neurologique**
- **Signes de souffrance du tronc cérébral**
- **État de mal convulsif**
- **Instabilité hémodynamique**

Rechercher un **purpura** (sujet totalement déshabillé).

**Précautions complémentaires de type gouttelettes** (masque), le temps d'écarter une méningite à méningocoque.

**Hospitalisation en urgence. Avertir l'équipe médicale des Urgences.**

**Transport** médicalisé (si délai d'intervention < 20 mn), sinon adapter le transport à l'état clinique.

Dans tous les cas, **la ponction lombaire** (PL) est l'examen clé, à réaliser en urgence. Elle permet le diagnostic positif et étiologique. Dans la majorité des cas, aucun examen biologique n'est nécessaire avant de réaliser la PL.

Les contre-indications à la PL d'emblée sont peu nombreuses :

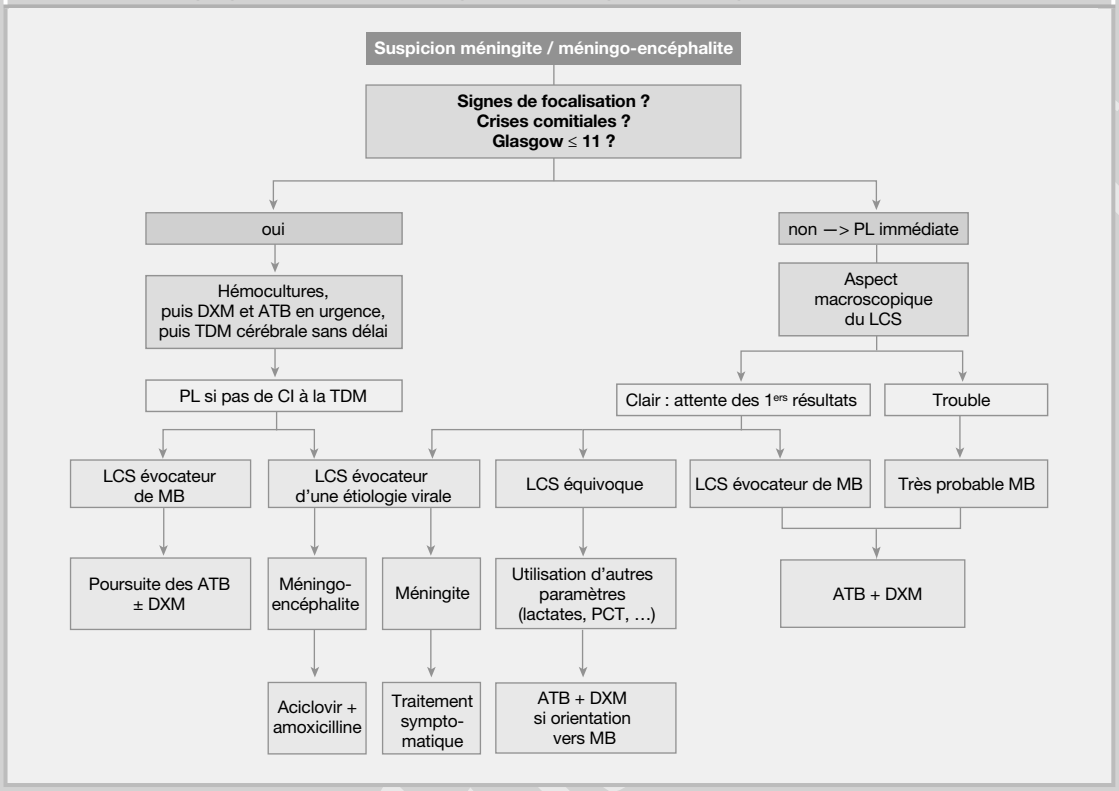
**Contre-indications à la PL d'emblée :**
- **Anomalie connue de l'hémostase ; traitement anticoagulant efficace ; saignement actif faisant suspecter un trouble majeur de l'hémostase (PL à réaliser dès correction de l'hémostase)**
- **Instabilité hémodynamique (PL à réaliser dès stabilisation) (hors cas du *purpura fulminans*)**
- **Signes d'engagement cérébral : mydriase unilatérale, hoquet, troubles ventilatoires, mouvements d'enroulement**
- **Risque élevé d'engagement cérébral après PL :**
  - **Signes de focalisation neurologique (car peut témoigner d'une masse expansive)**
  - **Troubles de la vigilance avec Glasgow ≤ 11 (car peut témoigner d'une hyptertension intracranienne)**
- **Crises convulsives récentes ou en cours**
- **Ces 3 dernières situations (signes de localisation, Glasgow < ou égal à 11, crises convulsives) font réaliser une TDM sans et avec injection en urgence, avec PL par la suite si la TDM ne montre pas de signes d'engagement.**

La stratégie globale de prise en charge est résumée dans la figure FUE6-148-1.

© Vidal-Lexis - CMIT

Notes

FUE6-148-1 : **Stratégie globale de prise en charge d'une méningite ou méningo-encéphalite**


Suspicion méningite / méningo-encéphalite
Signes de focalisation ?
Crises comitiales ?
Glasgow ≤ 11 ?
oui
non —> PL immédiate
Hémocultures, puis DXM et ATB en urgence, puis TDM cérébrale sans délai
Aspect macroscopique du LCS
PL si pas de CI à la TDM
Clair : attente des 1ers résultats
Trouble
LCS évocateur de MB
LCS évocateur d'une étiologie virale
LCS équivoque
LCS évocateur de MB
Très probable MB
Poursuite des ATB ± DXM
Méningo-encéphalite
Méningite
Utilisation d'autres paramètres (lactates, PCT, …)
ATB + DXM
Aciclovir + amoxicilline
Traitement sympto-matique
ATB + DXM si orientation vers MB

DXM : Dexamethasone ; ATB : antibiotique ; PL : ponction lombaire ; CI : contre-indication ; MB: méningite bactérienne ; PCT : procalcitonine ; LCS : liquide cérébrospinal

# MENINGITES INFECTIEUSES

Les atteintes encéphaliques dans le cadre d'une méningite bactérienne purulente relèvent de ce chapitre.

### Points importants

- Véritable urgence diagnostique et thérapeutique. Gravité des méningites bactériennes.
- Chercher un syndrome méningé devant toute fièvre.
- Evaluation hospitalière de tout syndrome méningé fébrile.
- En cas de *purpura fulminans,* faire une injection IV ou IM de ceftriaxone au domicile.
- Pas d'imagerie avant la PL sauf signe de focalisation neurologique, Glasgow ≤ 11 ou crises convulsives récentes
- Dexaméthasone juste avant antibiothérapie dans les méningites à pneumocoque et méningocoque de l'adulte.
- Méningocoque = antibioprophylaxie + déclaration obligatoire.

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Conférence de consensus – Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires – 2008 - SPILF
- Instruction N°DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Microbiologie et épidémiologie

Chez l'enfant et l'adulte jeune, les méningites **virales** sont plus fréquentes que les méningites bactériennes. Le ratio s'inverse chez le sujet > 65 ans. Les méningites virales sont en général bénignes. Les méningites bactériennes purulentes sont en revanche des infections graves, dont la létalité moyenne est de 20 % chez l'adulte, avec 30 % de séquelles.

Trois **bactéries** sont responsables de 90% des méningites purulentes chez l'adulte :

- **Pneumocoque** (*Streptococcus pneumoniae*) : **50 % avant 40 ans, 70 % au-delà** (≈ 700 méningites/an en France).

© Alisa Plus

Agent infectieux le plus fréquemment responsable de méningites, sauf chez les 15-24 ans chez lesquels le méningocoque arrive en tête. Un cinquième des pneumocoques isolés de LCS étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP = pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline) en 2014. Le terme de PSDP comprend les pneumocoques de sensibilité intermédiaire à la pénicilline (0,06 < CMI ≤ 2 mg/L) et les exceptionnels pneumocoques résistants (CMI > 2 mg/L).

- **Méningocoque** (*Neisseria meningitidis*) : **30 %** (≈ 500 cas/an). Répartition saisonnière en France, avec un pic de survenue en hiver. 30 % des souches sont de sensibilité diminuée à la pénicilline. La plupart des cas sont dus aux sérogroupes B et C (60 % et 30 % des cas respectivement).
- ***Listeria monocytogenes :*** **5 %** (≈ 60 cas/an)

### 2. Physiopathologie

- **Méningocoque**

Une proportion variable (jusqu'à 50 % pour certains âges) de la population est porteuse asymptomatique (colonisation) de méningocoque au niveau du nasopharynx. La durée de portage est très variable, de quelques jours à quelques mois. Les souches de portage n'appartiennent habituellement pas aux mêmes clones que les souches invasives.

La contamination est interhumaine directe (la bactérie ne survit pas dans le milieu extérieur) et survient lors d'une exposition *proche et prolongée* aux sécrétions oropharyngées contaminantes. Dans l'immense majorité des cas, la contamination d'une personne n'entraîne qu'une simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Exceptionnellement, pour des raisons diverses (virulence de la souche, susceptibilité individuelle, lésions de la muqueuse respiratoire, notamment post-grippales), le méningocoque réalise une bactériémie responsable de localisations méningées. La majorité des méningites à méningocoque surviennent chez des sujets jeunes, non immuns, venant d'acquérir une souche invasive.

- **Pneumocoque**

La bactérie diffuse le plus souvent par **contiguïté** à partir d'un foyer ORL, ou d'un portage oropharyngé chez les sujets porteurs d'une brèche ostéoméningée. Parfois, elle diffuse par voie **hématogène** à partir d'un foyer profond (poumon). Pas de transmission interhumaine.

- ***Listeria***

L'envahissement du système nerveux central se fait par voie **hématogène** à partir du tube digestif. En cas d'encéphalite, les lésions prédominent au niveau du tronc cérébral (rhombencéphalite).

- **Méningite virale**

L'infection virale des muqueuses respiratoires ou intestinales est suivie d'une multiplication virale dans les amygdales ou le tissu lymphatique intestinal. La dissémination vers le SNC se fait par voie **hématogène**, voire neurogène.

- Après l'invasion des méninges par l'agent infectieux, la réplication dans l'espace sous-arachnoïdien conduit à **une réponse inflammatoire.** Le niveau des effecteurs pro-inflammatoires (phagocytes, cytokines…) est corrélé à la gravité des symptômes et au pronostic, d'où l'intérêt de la corticothérapie (dexaméthasone) pour certaines méningites bactériennes.

## 2 Diagnostic positif clinique : syndrome méningé fébrile

- **Syndrome méningé**
  - **Céphalées** violentes, diffuses, en casque.
  - **Photophobie.**
  - **Nausées, vomissements.**
  - **Raideur de nuque** douloureuse lors de la flexion passive du rachis cervical.

Associés **à fièvre,** frissons.

**Signes neurologiques centraux possibles** (trouble des fonctions supérieures, trouble de vigilance, voire plus rarement signe de focalisation) si atteinte encéphalique dans le cadre d'une méningite purulente bactérienne, ou si choc septique.

## 3 Conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de méningite

Dans tous les cas, **recherche de signes de gravité,** qui nécessitent une hospitalisation en **réanimation** (Cf. supra).

- **<u>Au domicile</u> ou <u>au cabinet médical</u> : urgence absolue**

**Précautions complémentaires de type gouttelettes** (masque) (au cas où il s'agirait d'une méningite à méningocoque).

Rechercher un **purpura** (examen complet sur un sujet déshabillé), évocateur d'une infection par le méningocoque.

Tout **purpura fébrile** et d'autant plus s'il comporte **au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre > 3 mm,** doit faire évoquer un *purpura fulminans*. Le patient doit être dirigé en urgence sur l'hôpital le plus proche après injection immédiate IV, à défaut IM, d'une bêta-lactamine (de préférence **ceftriaxone,** sinon **céfotaxime,** à défaut amoxicilline).

Cette attitude réduit de manière significative la mortalité.

Notes

©Lisea Paris - CMIT

Notes

*Purpura fulminans*
Purpura vasculaire dont les éléments **s'étendent rapidement (quelques minutes voire quelques heures) en taille et en nombre, avec par définition au moins un élément nécrotique ou ecchymotique supérieur à 3 mm de diamètre,** souvent associé à un sepsis ou choc septique. Il est le plus souvent secondaire à une méningococcémie (= bactériémie à méningocoque). L'éventuelle atteinte méningée n'est qu'au second plan.
C'est une infection grave, avec décès dans 20 % des cas sous traitement. La PL n'est pas nécessaire (elle n'est par ailleurs souvent pas réalisable à la phase initiale du fait de l'instabilité hémodynamique, et des troubles de l'hémostase [CIVD fréquente].

**Hospitalisation en urgence. Appel systématique du SAMU-Centre 15 pour le transfert. Avertir le service d'Urgences de l'hôpital.**

**Transport** médicalisé (si délai d'intervention < 20 mn), sinon adapter le transport à l'état clinique.

Mise en place d'une voie veineuse ; débuter le remplissage vasculaire si besoin.

- **Aux urgences de l'hôpital**

**Urgence** diagnostique et thérapeutique.

**Avertir** le personnel.

**Précautions complémentaires de type gouttelettes** le temps de savoir si la méningite est due au méningocoque.

### Compléter l'examen clinique

- Éléments d'orientation étiologique : interrogatoire du patient et de son entourage (antécédents notamment de traumatisme crânien ou de neurochirurgie, comorbidités, voyages, contage, …).
- Rechercher une porte d'entrée (ORL : otalgie, otoscopie) ; un terrain particulier : immunodépression, grossesse… ; des signes extra-méningés.
- Rechercher une antibiothérapie récente (risque de décapiter une méningite bactérienne), des allergies.
- Surveillance rapprochée les 24 premières heures.

### Problématique

- Chez l'adulte : savoir si la méningite est bactérienne (antibiothérapie urgente) ou virale (pas de traitement).
- Chez le sujet > 65 ans, l'étiologie virale est moins fréquente. Le problème est plutôt de faire la part entre méningite bactérienne et infection non méningée, responsable de la fièvre et du tableau neurologique.

Dans tous les cas, **la ponction lombaire** (PL) est l'examen clé, à réaliser en urgence. Elle permet le diagnostic positif et étiologique. Dans la majorité des cas, aucun examen biologique n'est nécessaire avant de réaliser la PL.

Les contre-indications à la PL d'emblée sont peu nombreuses (Cf. supra).

### Modalités pratiques

La PL est réalisée avant toute antibiothérapie (sauf situations mentionnées précédemment).

Le patient est installé dos à la lumière, assis au bord du lit ou couché sur le côté en chien de fusil, bien maintenu, prévenu. L'opérateur est installé avec tout le matériel nécessaire à portée de main, et il est aidé. On prélève 2 à 3 mL de LCS (40 à 60 gouttes).

On réalise de manière concomitante une glycémie veineuse pour une interprétation correcte de la glycorachie.

### Résultats de l'analyse du LCS

Macroscopiquement : la turbidité du LCS est liée à la concentration en leucocytes.

Systématiquement :

- Cytologie (numération des leucocytes, formule)
- Chimie : glycorachie, protéinorachie, lactates
- Bactériologie :
  - · transport rapide au laboratoire car certains agents infectieux (notamment méningocoque) sont fragiles
  - · examen direct avec coloration de Gram (sensibilité de 80 % en l'absence d'antibiothérapie préalable, 60 % sinon ; spécificité ≈ 100 %). La positivité de l'examen direct est corrélée à la concentration du LCS en bactéries, et au type de bactérie (sensibilité 90 % si pneumocoque, 70 % si méningocoque et 40 % si *Listeria*).
  - · culture (sensibilité de 80 % en l'absence d'antibiothérapie préalable) et antibiogramme.
  - · coloration de Ziehl-Neelsen à la recherche de BAAR et PCR BK si orientation clinique, + culture spécifique.

Selon les circonstances :

- Si forte suspicion de méningite bactérienne malgré un examen direct négatif, réaliser ces analyses dans le LCS (dans l'ordre) :
  - · **Antigène pneumocoque** (test immunochromatographique) : sensibilité 95 %, spécificité 100 %.
  - · Puis si antigène négatif : **PCR** méningocoque.
- Si faible suspicion de méningite bactérienne : PCR entérovirus dans le LCS (sensibilité 86-100 %, spécificité 92-100 %).
- Recherche de cryptocoque chez les immunodéprimés : coloration à l'encre de Chine pour examen direct, antigène sang et LCS, culture.
- Selon les cas : sérologies VDRL-TPHA, Lyme, leptospirose (méningite lymphocytaire)…

Toujours conserver un tube de LCS à 4°C pour d'éventuelles analyses complémentaires.

### Bilan biologique en dehors du LCS

(Réalisé en même temps que la PL) :

- NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatinine, **glycémie,** bilan hépatique, bilan d'hémostase, procalcitonine.
- **Hémocultures**
- Biopsie d'une éventuelle lésion cutanée purpurique à visée bactériologique (si LCS non contributif ou PL non réalisable) pour recherche de méningocoque par culture et PCR.
- **Dépistage VIH** systématique (après information du patient).

### Surveillance initiale

**Surveillance rapprochée** les 24 premières heures : pouls, TA, température, vigilance, fréquence respiratoire, revêtement cutané, examen neurologique.

*Une hospitalisation initiale en réanimation ou soins intensifs est recommandée en cas de méningite purulente.*

© Alméa Plus CMIT

## 4 Traitement probabiliste initial

### 1. Quand débuter l'antibiothérapie ?

**Avant d'avoir les résultats de l'examen direct :**

La détection par culture d'une bactérie est très rapidement impossible après le début de l'antibiothérapie. L'antibiothérapie est donc débutée :

- Avant tout prélèvement bactériologique si *purpura fulminans* en pré-hospitalier.
- Après les hémocultures (PL non nécessaire) en cas de *purpura fulminans* détecté et pris en charge à l'hôpital
- Après les hémocultures et avant la PL (en association avec la dexaméthasone) en cas de :
  - · contre-indication à la PL (Cf. supra),
  - · admission à l'hôpital ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes.
- Juste après les hémocultures et la PL (toujours en association avec la dexaméthasone) si LCS macroscopiquement trouble, ou très forte suspicion de méningite bactérienne (*purpura* non *fulminans* par exemple).

**Une fois les résultats de l'examen direct du LCS disponibles (en 30-60 mn) dans les autres cas, si :**

- L'examen direct ou l'antigène pneumocoque sont positifs.
- L'examen direct est négatif, mais qu'il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'origine bactérienne de la méningite : cellularité > 1000/mm$^3$, glycorachie ≤ 0,4 X glycémie, lactates > 3,2 mmol/L, protéinorachie > 1g/L, procalcitonine > 0,5 ng/mL. Aucun de ces éléments pris individuellement n'a une sensibilité ou une spécificité de 100 %.
- En cas de méningite lymphocytaire hypoglycorachique : on cible *Listeria* en priorité, mais une tuberculose ne doit pas être éliminée ; penser au cryptocoque chez les patients immunodéprimés.

En cas de méningite bactérienne, un retard thérapeutique ou un traitement inadapté sont des facteurs de surmortalité et augmentent le risque de séquelles, en particulier pour les méningites purulentes.
L'antibiothérapie est donc une urgence.
Elle doit être débutée au maximum 1 heure après le début de la prise en charge.

### 2. Critères de choix de l'antibiothérapie

- **Résultats de l'examen du LCS (Cf. TUE6-148-1)**

*Cas particulier : LCS panaché*

(proportion égale de PNN et de lymphocytes) **hypoglycorachique :** évoquer en premier lieu *Listeria*.

*Autre cas particulier : LCS hémorragique*

- · Hémorragie méningée
- · Ou piqûre vasculaire (le LCS s'éclaircit alors au fur et à mesure de son recueil dans différents tubes).

TUE6-148-1 **: Résultats de l'examen du LCS**

| | LCS normal | Méningite purulente = prédominance de PNN | Méningite à liquide clair = prédominance de lymphocytes |
|---|---|---|---|
| **Macroscopie : turbidité** | Clair (eau de roche) | Trouble en général (trouble visible à l'œil nu = cytorachie > 300 éléments blancs/mm$^3$) | Clair |
| **Éléments (leucocytes) Total et formule** | < 5/mm$^3$<br>Lymphocytes 60-70 %<br>Monocytes 30-50 %<br>Ni PNN ni hématies | > 20/mm$^3$, et en général > 1000/mm$^3$<br><br>PNN > 50 % | 5 à 100/mm$^3$ en général, parfois 100-1000/mm$^3$<br><br>Lymphocytes > 50 % |
| **Glycorachie** | > 2/3 x glycémie | ≤ 0,4 x glycémie (sensibilité 80 % et spécificité 98 % pour l'étiologie bactérienne) | > 2/3 x glycémie : viral<br>< 0,4 x glycémie : *Listeria* ou BK |
| **Protéinorachie** | < 0,40 g/L | En général > 1 g/L | Souvent < 1 g/L si viral<br>1-2 g/L si bactérien |
| **Lactatorachie** | < 3,2 mmol/L | > 3,2 mmol/L | < 3,2 mmol/L |
| **Examen direct avec colorations spécifiques (Gram…)** | Négatif | **Positif** dans 60-80 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable<br>**Si négatif,** envisager méningite décapitée par antibiotiques, bactérie fragile ou faible inoculum | Négatif si viral<br>Positif dans moins d'un tiers des cas si *Listeria* ou BK |
| **Étiologie** | | · méningite **bactérienne**<br>· 30 % des méningites virales au début (surtout entérovirus) | Le plus fréquent.<br>· normoglycorachique = viral *a priori*. Toujours rechercher des signes d'encéphalite.<br>· hypoglycorachique = *Listeria*, BK<br>· 10 % des méningites bactériennes au début |

Notes


Pilly ECN - ©CMIT

Notes

· Rarement méningite infectieuse : bactérienne, tuberculeuse, rupture d'un anévrysme mycotique cérébral. Le LCS est donc systématiquement mis en culture.

- **Profil épidémiologique de résistance des bactéries**

*Méningocoque*

30 % des méningocoques ont une diminution de sensibilité à l'amoxicilline, ce qui compromet son utilisation en probabiliste, et fait choisir une C3G injectable à forte dose.

*Pneumocoque*

- En France, les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (= PSDP) sont fréquents (un cinquième des souches isolées de LCS). Toutes les bêta-lactamines sont touchées à des degrés divers.
- La fréquence des PSDP rend nécessaire l'utilisation des **C3G injectables** à forte dose en 1re intention (il est plus facile d'obtenir des concentrations antibiotiques dans le LCS au-dessus des CMI des PSDP avec une C3G injectable qu'avec l'amoxicilline).

*NB : contrairement à la pneumonie, le niveau de résistance du pneumocoque à l'amoxicilline a un impact sur le pronostic pour les méningites, et nécessite d'utiliser les doses sus-citées.*

*Listeria*

Les **céphalosporines** sont **inactives** sur *Listeria* (résistance naturelle).

Traitement de 1re intention : amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en monothérapie en cas d'allergie).

*Méningites aiguës lymphocytaires normoglycorachiques*

*A priori* virales : symptomatique sauf primo-infection VIH. Il faut toujours rechercher des signes d'encéphalite, qui nécessiteraient un traitement anti-HSV en urgence (aciclovir IV).

- **Molécules utilisées**

La faible diffusion neuroméningée de nombreux antibiotiques rend nécessaire l'utilisation de doses élevées, afin d'obtenir localement des concentrations suffisantes ; les molécules utilisées doivent donc avoir un large index thérapeutique. Par ailleurs, elles doivent être bactéricides.

On privilégie donc les bêta-lactamines (C3G pour les méningites purulentes, amoxicilline pour la listériose), par voie IV.

- **Procalcitonine**

Elle n'est généralement pas utile. Elle a essentiellement un intérêt pour différencier méningite bactérienne et virale quand l'examen direct et la culture sont négatifs, mais que l'analyse cytochimique du LCS est en faveur d'une étiologie bactérienne. Le seuil est de 0,5 ng/mL chez l'adulte (≥ 0,5 = plutôt bactérien, < 0,5 = plutôt viral).

### 3. Application : schémas thérapeutiques de première intention

Cf. figure FUE6-148-2

## 5 Étiologies chez l'adulte

### 1. Méningites purulentes

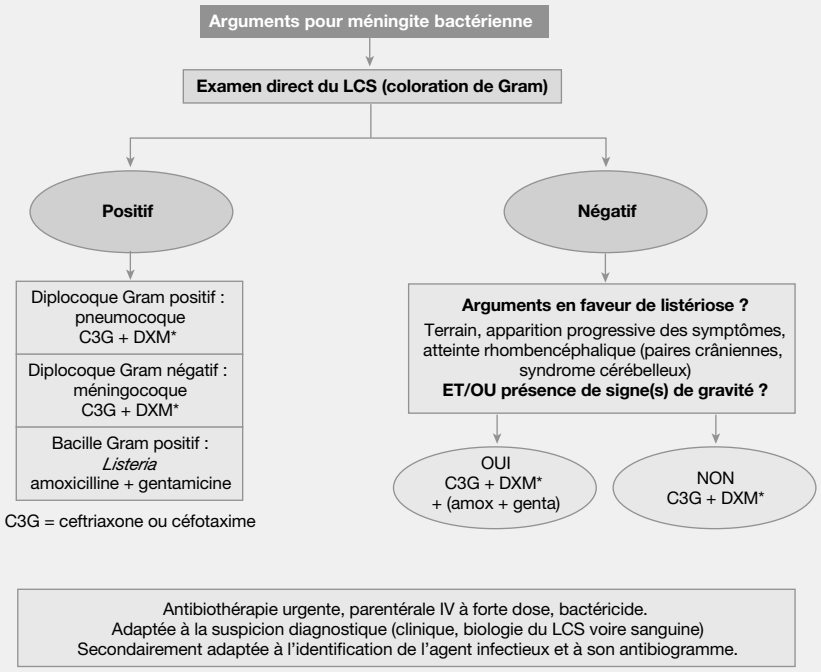
Méningite à méningocoque (Cf. TUE6-148-2)

Méningite à pneumocoque (Cf. TUE6-148-3)

Méningite à bacille Gram négatif (Cf. TUE6-148-4)

© Alinéa Plus - CMIT

FUE6-148-2 **: Traitement initial d'une méningite bactérienne ou supposée bactérienne**


Arguments pour méningite bactérienne
Examen direct du LCS (coloration de Gram)
Positif
Négatif
Diplocoque Gram positif : pneumocoque C3G + DXM*
Diplocoque Gram négatif : méningocoque C3G + DXM*
Bacille Gram positif : Listeria amoxicilline + gentamicine
C3G = ceftriaxone ou céfotaxime
Arguments en faveur de listériose ?
Terrain, apparition progressive des symptômes, atteinte rhombencéphalique (paires crâniennes, syndrome cérébelleux)
ET/OU présence de signe(s) de gravité ?
OUI C3G + DXM* + (amox + genta)
NON C3G + DXM*
Antibiothérapie urgente, parentérale IV à forte dose, bactéricide.
Adaptée à la suspicion diagnostique (clinique, biologie du LCS voire sanguine)
Secondairement adaptée à l'identification de l'agent infectieux et à son antibiogramme.

* DXM : Dexamethasone

TUE6-148-2 **: Méningite à méningocoque**

| | |
|---|---|
| **Bactériologie** | Diplocoque Gram négatif encapsulé<br>Bactérie fragile.<br>5 sérogroupes principaux (A, B, C, Y, W135). En France, le sérogroupe B est impliqué dans 60 % des cas, le sérogroupe C dans 30 % des cas.<br>L'homme est le seul réservoir. Portage nasopharyngé asymptomatique temporaire chez 5-50 % de la population. |
| **Terrain** | Pas de terrain particulier en général. Souvent sujet jeune < 25 ans non immun.<br>· Saison hivernale<br>· Notion des cas groupés<br>· Si terrain particulier : déficit en complément, asplénie<br>· Absence de vaccination |
| **Clinique** | · Début brutal<br>· Syndrome méningé franc<br>· Pas de signes de focalisation<br>· **Purpura** |
| **Examens complémentaires** | · LCS : méningite purulente. L'examen direct est positif dans 70 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable<br>· Hémocultures |
| **Antibiothérapie** | · C3G parentérale en probabiliste, relais par amoxicilline IV si la souche n'est pas de sensibilité diminuée.<br>· Durée 4-7 jours (4 jours si évolution rapidement favorable) |
| **Traitement préventif** | · Précautions complémentaires type gouttelettes levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie efficace<br>· Antibioprophylaxie des sujets contacts<br>· Vaccination de l'entourage<br>· Déclaration obligatoire |

Notes

Notes

| TUE6-148-3 : **Méningite à pneumocoque** | |
|---|---|
| **Bactériologie** | Cocci Gram positif encapsulé |
| **Terrain** | Rechercher facteurs de risque et porte d'entrée :<br>· Immunodépression : alcoolisme, asplénie, infection par le VIH, hypogammaglobulinémie<br>· Absence de vaccination<br>· Brèche ostéoméningée (antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne, rhinorrhée claire chronqiue)<br>· Infection ORL ou pulmonaire |
| **Clinique** | · Début brutal, infection récente ou en cours des voies aériennes (otite, sinusite, pneumonie)<br>· Syndrome méningé franc<br>· Purpura possible, mais beaucoup plus rare que pour le méningocoque<br>· Signes de localisation fréquents, coma, convulsions |
| **Examens complémentaires** | · Méningite purulente. Examen direct positif dans 90 % des cas.<br>· Hémocultures positives dans 70 % des cas. |
| **Antibiothérapie** | · C3G<br>· Durée 10-14 jours (10 jours si évolution rapidement favorable et souche sensible) |
| **Traitement préventif** | · Pas de précautions complémentaires d'hygiène ni d'antibioprophylaxie<br>· Vaccination<br>· Recherche et traitement de la porte d'entrée ORL ou pulmonaire |

| TUE6-148-4 : **Méningite à bacille Gram négatif** | |
|---|---|
| **Bactériologie et terrain** | *E. coli* chez le sujet âgé<br>*H. influenzae* chez l'immunodéprimé (alcoolique, corticothérapie, splénectomie) |
| **Clinique** | Tableau souvent trompeur du fait de l'âge. |
| **Examens complémentaires** | Examen direct souvent négatif, culture positive |
| **Antibiothérapie** | C3G |

Méningites purulentes aseptiques (= PNN à l'examen cytologique, mais examen direct négatif et culture stérile)

*Trois causes :*

- Méningite bactérienne **décapitée** par une antibiothérapie.
- Méningite bactérienne due à une bactérie **fragile** ou difficile à mettre en évidence.
- **Méningite réactionnelle liée à un processus inflammatoire** se développant au contact des méninges : foyer infectieux paraméningé (abcès cérébral, empyème sousdural, anévrysme mycotique d'une endocardite infectieuse, spondylodiscite), thrombophlébite, tumeur intracrânienne : faire une imagerie cérébrale.

## 2. Méningites lymphocytaires hypoglycorachiques

### Méningite tuberculeuse (Cf. TUE6-148-5)

### Autres

- *Cryptococcus neoformans* (Cf. item UE6-165)
- Certaines méningites carcinomateuses

### Méningite à *Listeria* (Cf. TUE6-148-6)

## 3. Méningites lymphocytaires normoglycorachiques aiguës

### Étiologie

Elles sont essentiellement **virales.** Quelques bactéries peuvent aussi être impliquées : **syphilis, Lyme, leptospirose,** même si la syphilis et la maladie de Lyme sont plus souvent responsables de méningo-encéphalite à liquide clair (atteinte fréquente des paires crâniennes).

### Les méningites virales

se rencontrent plus souvent **chez l'enfant et l'adulte jeune** (Cf. TUE6-148-7).

© Alisa Pilly

Notes

TUE6-148-5 **: Méningite tuberculeuse**

| | |
|---|---|
| **Bactériologie** | *Mycobacterium* complexe *tuberculosis* |
| **Terrain** | Patient originaire d'un pays d'endémie, immunodéprimé (dont VIH), patient éthylique, sujet âgé<br>Pas de vaccination par le BCG<br>Antécédent de primo-infection tuberculeuse non traitée |
| **Clinique** | · Début **progressif**<br>· Fébricule, sueurs<br>· Syndrome méningé fruste<br>· Signes généraux : altération de l'état général<br>· Manifestations psychiatriques, signes de focalisation neurologique |
| **Examens complémentaires** | · Hyponatrémie (SIADH)<br>· LCS lymphocytaire (25-100 éléments/mm$^3$). Protéinorachie > 1 g/L. Examen direct rarement positif. PCR BK dans le LCS. Culture positive en 3-6 semaines.<br>· Radio thorax : séquelles de primo-infection tuberculeuse, recherche de miliaire. |
| **Antibiothérapie** | Quadrithérapie 2 mois puis bithérapie 10 mois<br>Corticothérapie systématique |
| **Traitement préventif** | Vaccination par le BCG<br>Dépistage et traitement des infections tuberculeuses latentes |

TUE6-148-6 **: Méningite à *Listeria monocytogenes***

| | |
|---|---|
| **Bactériologie** | Bacille Gram positif<br>Présent dans l'environnement<br>Contamination digestive (crudités, fromages non pasteurisés…) |
| **Terrain** | Age > 50 ans, grossesse, alcoolisme, immunodépression (corticothérapie, chimiothérapie) |
| **Clinique** | **Rhombencéphalite** avec syndrome méningé : début **progressif,** signes d'atteinte du tronc cérébral (en particulier paralysie des nerfs crâniens). |
| **Examens complémentaires** | · LCS : typiquement panaché (PNN et lymphocytes en proportions égales), mais parfois purulent ou lymphocytaire. Examen direct positif dans 40 % des cas. Hypoglycorachie.<br>· Hémocultures |
| **Antibiothérapie** | · Amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en monothérapie si allergie)<br>· Pendant 3 semaines |
| **Traitement préventif** | · Pas de transmission interhumaine<br>· Règles d'hygiène alimentaire chez les sujets à risque<br>· Contrôle sanitaire des aliments |

TUE6-148-7 **: Méningites virales**

| | |
|---|---|
| **Entérovirus (90 % des cas)** | Cas sporadiques toute l'année + épidémies estivales.<br>Parfois prodromes digestifs. |
| **Oreillons** | Contage 3 semaines auparavant, absence de vaccination, parotidite |
| **Varicelle / Zona (VZV)** | Pour le zona : antécédent de varicelle, vésicules |
| **Primo-infection à VIH** | Exposition à un risque sexuel ou sanguin dans les 3 semaines précédentes |
| **HSV1, HSV2 CMV, EBV (beaucoup plus rares que HSV)** | Syndrome mononucléosique (CMV, EBV) |

*Clinique*

- Allure bénigne.
- Syndrome méningé intense, à début brutal.
- Fièvre élevée.
- Association à des signes extra-méningés : myalgies, rash, symptomatologie digestive…
- L'absence de signes neurologiques centraux écarte le diagnostic de méningo-encéphalite.

*Examens virologiques*

- Recherche d'une primo-infection VIH en cas de facteurs de risque : PCR ARN VIH ou antigénémie p24.
- PCR entérovirus dans le LCS.

*Traitement : symptomatique sauf*

- Primo-infection VIH : traitement antirétroviral.
- L'aciclovir n'a pas démontré son intérêt dans les méningites à HSV en l'absence d'encéphalite.

Notes

## 6 Évolution

### 1. Naturelle

- Méningites **purulentes :** décès.
- Autres méningites bactériennes : variable (décès pour listeriose et tuberculose)
- Méningites **virales :** guérison. Les séquelles sont rares mais possibles (exemple : surdité après méningite ourlienne).

### 2. Sous traitement (Cf. TUE6-148-8)

TUE6-148-8 **: Évolution des méningites bactériennes sous traitement**

| Agent infectieux | Mortalité | Séquelles |
|---|---|---|
| Toutes étiologies bactériennes confondues | 20 % | 30 % |
| Méningocoque | 5% si méningite 20% si *purpura fulminans* | 5% des cas si méningite (surdité) |
| Pneumocoque | 30 % | 20-30 % |
| *Listeria* | 30 % | 30 % |
| Tuberculose | 50 % | 50 % |

## 7 Traitement curatif

### 1. Étiologique : adaptation de l'antibiothérapie

à l'agent infectieux et à son antibiogramme.

L'antibiothérapie est administrée par voie parentérale durant toute la durée du traitement (sauf tuberculose).

### 2. Traitement symptomatique

- Équilibration hydro-électrolytique.
- Antipyrétiques si fièvre mal tolérée.
- Antalgiques, antiémétiques.
- Prévention des complications de décubitus.

#### Corticothérapie

*Intérêt*

La réaction inflammatoire au niveau de l'espace sous-arachnoïdien au cours des méningites est responsable d'une partie des lésions. La corticothérapie précoce a montré une **réduction de moitié des décès et des séquelles dans les méningites à pneumocoque.**

*Indications*

- Diagnostic microbiologique de **méningite à pneumocoque ou à méningocoque de l'adulte**
- **Diagnostic présumé de méningite bactérienne,** sans certitude microbiologique, mais avec décision d'antibiothérapie probabiliste :
  - Contre-indication à la PL d'emblée (Cf. supra)
  - LCS trouble
  - Examen direct du LCS négatif mais faisceau d'arguments évoquant une méningite bactérienne.
  - La corticothérapie est stoppée secondairement si le diagnostic de méningite bactérienne est écarté.

*Modalités pratiques d'administration*

- On privilégie la **dexaméthasone** IV, du fait de sa bonne diffusion méningée et de son efficacité démontrée dans les études randomisées.
- La première injection doit être réalisée avant la première injection d'antibiotique, ou au plus tard pendant. La dexaméthasone est **inutile en cas d'antibiothérapie parentérale préalable.**
- La durée totale de traitement est de 4 jours.

## 8 Mesures préventives

### 1. Méningocoque

**1 - Précautions complémentaires de type gouttelettes** initialement (masque), levées 24 heures après le début d'une antibiothérapie adaptée.

**2 - Déclaration obligatoire** à l'ARS (signalement sans délai, puis notification) des infections invasives à méningocoque (méningite, purpura fulminans, bactériémie).

**3 - Éradication du portage du cas** inutile si antibiothérapie par ceftriaxone ou céfotaxime.

**4 - Antibioprophylaxie des sujets contacts**

Les modalités sont définies par la circulaire DGS 2014.

*Objectif : éviter les cas secondaires en*

- éradiquant le portage de la souche virulente chez les sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oropharyngées du cas.
- prévenant la diffusion par les porteurs sains d'une souche virulente dans la population.

*Conduite à tenir*

**Le médecin de ville ou le médecin hospitalier,** en lien avec le médecin en charge de la veille sanitaire de **l'ARS,** est chargé d'identifier les contacts familiaux du malade et de leur proposer une antibioprophylaxie. Le médecin de l'ARS s'occupe des contacts extrafamiliaux.

*Définition des sujets contacts*

Sujet qui a été en **contact direct (face à face) proche (moins d'un mètre) et prolongé (plus d'une heure d'affilée)** avec les sécrétions oropharyngées d'un sujet infecté dans les **10 jours** précédents (existence d'exceptions, ex : flirt).

Il s'agit au minimum de **tous les membres vivant sous le même toit que le cas index.**

Le tableau TUE6-148-9 détaille pour information les indications d'antibioprophylaxie. En dehors des cas répondant à ces définitions, il n'y a aucune indication de prophylaxie dans l'entourage (aucun bénéfice attendu, mais

© Ai'e Plus CMIT

TUE6-148-9 **: Indications de l'antibioprophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque (pour information). Réf. : Instruction N°DGS/RI1/DU5/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à ménigocoque (IIM)**

| **Situations** | **Antibioprophylaxie recommandée** | **Antibioprophylaxie NON recommandée sauf exceptions[1]** |
|---|---|---|
| Entourage proche | | |
| Milieu familial | Personnes vivant ou gardées sous le même toit | Personnes ayant participé à une réunion familiale |
| Garde à domicile | Personnes vivant ou gardées sous le même toit | |
| Milieu extra familial | Flirt<br>Amis intimes | Personnes ayant participé à une soirée ou à un repas entre amis |
| Collectivités d'enfants | | |
| Structure de garde pour jeunes enfants (crèches, haltes garderies, …) | Enfants et personnels de la même section | Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités |
| Centre de loisirs<br>Activités péri scolaires | Amis intimes<br>Enfants ayant fait la sieste dans la même chambre | Voisins de réfectoire<br>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités |
| Centres ou camps de vacances | Amis intimes<br>Enfants ayant dormi dans la même chambre | Voisins de réfectoire<br>Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités |
| Milieu scolaire et autres structures apparentées | | |
| Ecole maternelle | Amis intimes<br>Tous les enfants et personnels de la classe | Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités<br>Voisins du bus scolaire<br>Voisins du réfectoire |
| Ecole élémentaire[2]<br>Collège[2]<br>Lycée[2]<br>Internat | Amis intimes<br>Voisins de classe<br>Personnes ayant dormi dans la même chambre | Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités<br>Voisins du bus scolaire<br>Voisins du réfectoire |
| Université | Amis intimes | Cf. «Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants»[2] |
| Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants | | |
| Prise en charge médicale d'un malade | Personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage | Autres personnels ayant pris en charge le malade |
| Sports | Partenaire(s) du malade (uniquement si le sport pratiqué implique des contacts physiques prolongés en face à face : judo, rugby, lutte) | Autres personnes présentes à l'entraînement |
| Soirée dansante<br>Boîte de nuit | Personnes ayant eu des contacts intimes avec le malade (en dehors du flirt ou des amis intimes déjà identifiés) | Autres personnes ayant participé à la soirée |
| Voyage –> avions, bus, train | Personne ayant pris en charge le malade pendant le voyage<br>Personnes identifiées comme ayant pu être exposées aux sécrétions du malade | |
| Milieu professionnel | | Personnes travaillant dans les mêmes locaux |
| Institutions | Personnes partageant la même chambre | Toutes autres personnes de l'institution |
| Milieu carcéral | Amis intimes<br>Personnes partageant la même cellule | Personnes ayant des activités partagées |

[1] Parmi ces personnes pour lesquelles l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée, l'investigation peut toutefois identifier des personnes répondant à la définition des sujets contacts devant bénéficier d'une prophylaxie.
L'évaluation du risque doit toujours prendre en compte l'ensemble des critères suivants : - une distance de moins d'un mètre ; - un contact «en face à face» ; - à moins d'un mètre et en face à face, la probabilité de transmission augmente avec la durée du contact ; - lors d'un contact «bouche à bouche», le temps importe peu (baiser intime, bouche à bouche).

[2] Ecoles élémentaires, collèges et lycées :
Deux cas dans une même classe –> prophylaxie recommandée pour toute la classe ; Deux cas dans deux classes différentes –> il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, soit la prophylaxie pour les voisins de classe.

Notes

Notes

risque de sélection de résistances et d'effets secondaires de l'antibiotique).

*Délai de prise en charge*

L'administration de l'antibioprophylaxie est **urgente.** Elle doit être débutée **dans les 24-48 heures** suivant le diagnostic, et au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas index.

L'antibioprophylaxie procure une protection immédiate et concerne tous les sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal.

*L'antibiotique de référence est la rifampicine per os pendant 2 jours*

Il faut prévenir les femmes en âge de procréer de la diminution d'efficacité des contraceptifs oraux et de la nécessité d'utiliser une contraception mécanique pendant la durée du traitement et la semaine qui suit.

La rifampicine peut être administrée chez une femme enceinte ; il faut penser à supplémenter le nouveau-né en vitamine K si le traitement survient dans les 4 jours précédant l'accouchement.

En cas de contre-indication et/ou de résistance à la rifampicine, on peut utiliser la ceftriaxone, ou la ciprofloxacine orale en dose unique.

*Vaccination des sujets à risque*

La survenue d'un cas d'infection invasive à méningocoque dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Un risque théorique de réintroduction de cette souche existe parmi les sujets contacts qui se trouvent de façon **régulière et répétée** dans l'entourage du malade. La vaccination confère une protection retardée, mais de longue durée.

Dès que le sérogroupe est connu, s'il s'agit d'un **méningocoque A, C, Y ou W135,** il faut donc proposer le plus rapidement possible une vaccination préventive **(en plus de l'antibioprophylaxie)** aux sujets contacts qui font partie de la **communauté de vie du cas index** (en particulier la famille et les personnes vivant sous le même toit ainsi que les amis, les voisins de classe, …). On utilisera les vaccins conjugués C ou ACYW135.

La vaccination méningocoque de sérogroupe B n'est à ce jour recommandée que dans le cadre de situations spécifiques notamment épidémiques et d'hyperendémie, sur décision des autorités sanitaires. Elle n'est pas recommandée pour les sujets contacts de cas sporadiques uniques d'infections de sérogroupe B.

Il n'y a pas d'indication à vacciner le cas index contre le sérogroupe en cause, la maladie induisant une immunité.

*Autres indications de la vaccination antiméningococcique (Cf. item UE6-143)*

Caractéristiques des vaccins

- Vaccin de type polysaccharidique (polyosidique), inefficace avant l'âge de 2 ans et qui ne supprime pas le portage : A + C.
- Vaccins polyosidiques conjugués, efficaces avant l'âge de 2 ans et réduisant le portage pharyngé : C (utilisable à partir de l'âge de 2 mois) et ACYW135 (utilisable à partir de l'âge de 6 semaines ou 12 mois selon le vaccin).
- Vaccin protéique pour le sérogroupe B, ayant une AMM en France depuis 2013 (peu de données cliniques à ce jour).
- Immunogénicité > 90 %.

Recommandations générales : vaccin méningocoque C conjugué

Tous les nourrissons de 12 mois, avec rattrapage jusqu'à 24 ans pour atteindre rapidement une immunité de groupe (une seule dose).

Recommandations particulières chez certains immunodéprimés

- vaccin tétravalent conjugué **ACYW135** et vaccin méningocoque **B.**
- déficit en fraction terminale du complément, déficit en properdine, **asplénie** anatomique ou fonctionnelle, greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Recommandations particulières chez les voyageurs

- personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment la «ceinture de la méningite» en Afrique subsaharienne : zones de savane et Sahel, d'ouest en est, du Sénégal à l'Éthiopie, au moment de la saison sèche, favorable à la transmission du méningocoque (habituellement hiver et printemps) ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale :
  - pour les nourrissons âgés de 6 à 12 mois en cas d'épidémie due au méningocoque de sérogroupe A : vaccin méningococcique polysaccharidique A+C
  - pour les nourrissons âgés de 2 à 12 mois, en cas d'épidémie due au méningocoque de sérogroupe C : vaccin méningococcique C conjugué
  - pour les personnes âgées de 12 mois et plus : vaccin polyosidique conjugué ACYW135
- personnes se rendant dans une zone d'endémie pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle qu'en soit la saison : vaccin polyosidique conjugué ACYW135.

## 2. Pneumocoque

Pas d'isolement ni d'antibioprophylaxie.

**1 - Vaccination chez les sujets à risque** (Cf. item UE6-151). Le vaccin conjugué supprime le portage chez l'enfant, ce qui diminue le risque de méningite.

**2 - Antibioprophylaxie au long cours par pénicilline chez les splénectomisés** récents.

**3 - Rechercher et traiter les facteurs favorisants (prévention secondaire) :**

- Bilan ORL
- Réaliser systématiquement une électrophorèse des protéines plasmatiques (recherche de myélome, d'hypogammaglobulinémie), un dépistage du VIH.
- Recherche d'une brèche ostéodurale à l'imagerie (TDM en coupes millimétriques axiales et frontales avec fenêtres osseuses) si :
  - À l'interrogatoire : antécédent de traumatisme crânien important, surtout si récent, récidive de méningite bactérienne, antécédents d'interventions neurochirurgicale / hypophyse / certaines interventions ORL
  - À l'examen physique : otorrhée ou rhinorrhée chronique de LCS : claire, unilatérale, favorisée par antéflexion de la tête, de même teneur en glucose que le plasma.

© Ailleurs Publishing

### 3. *Listeria*

Pas de transmission interhumaine.

**1 - Précautions alimentaires** chez la femme enceinte, les patients immunodéprimés et les personnes âgées :

- Éviter fromages au lait cru.
- Bien cuire les viandes et poissons.
- Ne pas consommer la croûte des fromages.
- Respecter les délais de consommation des aliments.
- Séparer dans le réfrigérateur les aliments crus et cuits.
- Lavage des mains et des instruments de cuisine après manipulation des aliments.
- Nettoyer régulièrement le réfrigérateur.

**2 - Contrôle sanitaire des aliments**

### 4. Tuberculose

- Vaccination par le BCG (efficacité médiocre, intérêt uniquement chez le jeune enfant).
- Dépistage et traitement des infections tuberculeuses latentes chez les sujets à risque d'évolution vers la tuberculose maladie.

### 5. Méningites virales

- Vaccination contre les oreillons et la poliomyélite.
- Prévention du VIH.

## 9 Surveillance

### 1. Méningites bactériennes

**L'efficacité** thérapeutique est essentiellement évaluée sur la clinique : fièvre, signes neurologiques.

**Imagerie indiquée si évolution défavorable** à 48-72 heures, à la recherche d'un abcès, d'un empyème, d'infarctus cérébraux, d'une thrombophlébite, d'une hydrocéphalie.

**Indication d'une PL de contrôle :** évolution défavorable, sans anomalie à l'imagerie cérébrale expliquant l'échec.

**Suivi prolongé** (jusqu'à un an) **neuropsychologique** (dont séquelles cognitives, syndrome dépressif) **et audiométrique.**

### 2. Méningites virales

La sortie peut être envisagée selon l'état clinique, dès qu'une méningite bactérienne est écartée (ex : PCR entérovirus positive). Pas de suivi particulier.

# MÉNINGO-ENCÉPHALITES INFECTIEUSES À LIQUIDE CLAIR

Les encéphalites rencontrées lors de l'infection par le VIH sont traitées dans le chapitre correspondant.

Sont exclues de ce chapitre les méningites bactériennes purulentes avec atteinte encéphalique (traitées précédemment), qui peuvent donner le même tableau clinique qu'une méningo-encéphalite à liquide clair.

**Points importants**

- HSV, *Listeria*, BK : 3 causes curables nécessitant un diagnostic et un traitement précoces.
- Toujours prendre la température, et ne pas négliger la fièvre, devant un trouble du comportement ou une confusion.
- Méningo-encéphalite à liquide clair = aciclovir ± amoxicilline IV en urgence.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Microbiologie (TUE6-148-10)

**Dans plus de la moitié des cas, on ne parvient pas à isoler l'agent causal.**

HSV est la première cause de méningo-encéphalite à liquide clair (≈ 25 % des cas).

TUE6-148-10 **: Causes principales de méningo-encéphalites à liquide clair**

| Virus | Bactéries | Non infectieuses |
|---|---|---|
| · Groupe **herpès : HSV** 1 et 2, **VZV,** EBV, CMV…<br>· **Entérovirus**<br>· **VIH** | ***Mycobacterium tuberculosis***<br>***Listeria monocytogenes***<br>*Borrelia* **(Lyme)**<br>Treponèmes **(syphilis)**<br>*Leptospira*<br>*Mycoplasma pneumoniae* | Paranéoplasiques<br>Auto-immunes<br>Post-infectieuses<br>Médicamenteuses |

### 2. Physiopathologie

Diffusion à l'encéphale par voie hématogène (exemple : listériose) ou neuronale (ex : HSV, rage).

### 3. Épidémiologie

- Pathologie peu fréquente
- Mais grave :
  - · Létalité (toutes étiologies confondues) : 2 % chez les enfants, 10 % chez les adultes
  - · 40 % des patients présentent des séquelles neuropsychologiques 3 ans après l'épisode de méningo-encéphalite.

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 2 Suspicion clinique

Association de plusieurs signes cliniques :
- **Syndrome méningé** souvent peu marqué voire absent : céphalées, raideur de nuque, photophobie
- **Fièvre**
- **Signes neurologiques centraux :**
  - Trouble des fonctions supérieures : troubles du comportement, troubles mnésiques, confusion, bradypsychie
  - Trouble de vigilance : allant de l'obnubilation au coma
  - Signe de focalisation : crise convulsive partielle, déficit moteur, atteinte des nerfs crâniens…
  - Autres : mouvements anormaux, crise convulsive généralisée…

Évoquer le diagnostic devant **l'association fièvre et signes neurologiques centraux**

*NB : rechercher à l'interrogatoire une prise de toxiques ou médicaments qui pourrait expliquer les anomalies neurologiques. Eliminer également des anomalies neurologiques secondaires à une fièvre mal tolérée.*

## 3 Conduite à tenir (Cf. Supra)

### 1. **Au domicile ou au cabinet médical**

Recherche de signes de gravité.
Assurer la liberté des voies aériennes.
Examen clinique complet, notamment constantes et examen neurologique.
Hospitalisation urgente. Avertir l'équipe médicale des urgences. Transport médicalisé.
Anticonvulsivant en cas de convulsions.
Recueillir des renseignements sur le terrain, les traitements en cours et les circonstances de survenue, la notion de contage.

### 2. **Aux urgences hospitalières**

- **Examens complémentaires en urgence**

#### Ponction lombaire

L'analyse du LCS permet le diagnostic positif et le diagnostic étiologique :
- Méningite lymphocytaire ; hyperprotéinorachie inconstante ou modérée ; normoglycorachie en cas d'étiologie virale ou à certaines bactéries (Lyme, syphilis…), hypoglycorachie en cas de cause bactérienne (*Listeria*, BK) ou mycosique (cryptocoque).
- Le LCS est normal dans 5 % des cas à la phase précoce.

Les analyses demandées en urgence sont les mêmes que pour une méningite, auxquelles s'ajoutent systématiquement les PCR HSV et VZV ; conservation par ailleurs de tubes de LCS à 4°C pour d'éventuelles analyses ultérieures.
*Les anomalies du LCS ne permettent pas de trancher entre encéphalite et méningite. Cette distinction est faite par la clinique et peut être confortée par l'imagerie et l'EEG.*

#### Imagerie cérébrale

Elle précède la PL en cas de signes de focalisation neurologiques, de troubles de la vigilance avec Glasgow ≤ 11, et/ou de crises convulsives récentes ou en cours (Cf. supra).

*TDM cérébrale*
- Inutile si une IRM est réalisable en urgence sans et avec injection de produit de contraste.
- Élimine les diagnostics différentiels (abcès, épanchement sousdural, thrombophlébite, hémorragie, AVC, tumeur).
- Est le plus souvent normale en cas d'encéphalite.
- Peut montrer des anomalies tardives (mais il s'agit alors d'un retard diagnostique très préjudiciable) : hypodensité focale, le siège pouvant orienter vers l'étiologie (ex : lésions temporales internes bilatérales asymétriques en cas d'HSV).

*IRM*
- T1, T2, sans et avec injection de gadolinium.
- À faire en 1re intention car plus sensible que la TDM et détecte des anomalies plus précocément (hypersignal T2 du parenchyme cérébral).

#### Bilan biologique

Evalue le retentissement général de la méningo-encéphalite, donne une orientation étiologique et recherche les diagnostics différentiels (troubles métaboliques, paludisme).
- NFS plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, fonctions rénale et hépatique, glycémie capillaire en urgence confirmée par glycémie veineuse, calcémie, bilan d'hémostase.
- **Hémocultures**
- **Frottis + goutte épaisse à la recherche de paludisme** si voyage en zone tropicale datant de moins de 6 mois.
- **Dépistage VIH** systématique.

- **Traitement**

#### Étiologique, fonction des premiers résultats du LCS

Encéphalite clinique + méningite lymphocytaire normoglycorachique =
traitement antiviral herpétique (aciclovir IV) à débuter en urgence de manière probabiliste.

En effet :
- Argument de fréquence.
- Gravité de la méningo-encéphalite herpétique.
- Pronostic fonction de la précocité du traitement.
- L'aciclovir a peu d'effets secondaires quand il est bien prescrit (perfusion lente, bonne hydratation pour limiter le risque de néphrotoxicité).

Antibiothérapie probabiliste IV contre *Listeria* : amoxicilline + gentamicine (cotrimoxazole en cas d'allergie), si arguments pour la listériose (terrain à risque, rhombencéphalite, méningite lymphocytaire ou panachée hypoglycorachique).

© Ainplus CMIT

Symptomatique
- $O_2$ éventuel, liberté des voies aériennes.
- Équilibration hydro-électrolytique.
- Traitement d'une défaillance circulatoire.
- Antipyrétiques si fièvre mal tolérée.
- Traitement anticonvulsivant si crise.

Surveillance rapprochée

Constantes, examen neurologique…

### 3. Hospitalisation systématique en service spécialisé

Hospitalisation en réanimation si signes de gravité (Cf. supra).

En pratique, l'important est de rechercher les causes infectieuses principales relevant d'un traitement spécifique (**HSV**, VZV, *Listeria*, BK, Lyme, syphilis, primo-infection VIH) et d'éliminer les diagnostics différentiels.

- **Traitement**

Poursuite des traitements anti-infectieux (HSV, ± *Listeria*).

Débuter un traitement antituberculeux si encéphalite de début progressif et arguments en faveur de la tuberculose.

Secondairement, arrêt ou poursuite des différentes thérapeutiques en fonction des résultats des examens complémentaires.

Au niveau symptomatique : poursuite des mesures précédentes +
- Lutte contre l'œdème cérébral
- Prévention des complications de décubitus
- Nutrition.

- **Examens complémentaires**

EEG
- Anomalies non spécifiques le plus souvent mais permettant d'affirmer l'atteinte encéphalique.
- Parfois anomalies évocatrices d'une étiologie (exemple : décharges périodiques d'ondes lentes en zone temporale dans l'encéphalite herpétique).
- Décharges épileptiques dans 1/3 des cas.

Examens microbiologiques
- On réalise en 1re intention : **PCR HSV (1 et 2) et VZV dans le LCS.**

Sérologies
- Selon contexte : sérologies Lyme, syphilis, leptospirose…

## 4 Diagnostic étiologique

Il est difficile à établir en dehors de l'encéphalite herpétique. Nécessité d'un **avis spécialisé.**

Il s'appuie notamment sur des arguments d'anamnèse (terrain, circonstances de survenue, notion de cas similaires dans l'entourage, loisirs, profession, saison, animaux, voyage, …) et sur les signes extraméningés.

### 1. Méningo-encéphalite herpétique (Cf. UE6-148-11)

Toute méningo-encéphalite à liquide clair doit être considérée comme herpétique et traitée en urgence par **aciclovir IV** jusqu'à preuve du contraire.

TUE6-148-11 **: Méningo-encéphalite herpétique**

| | |
|---|---|
| **Virologie** | HSV1, rarement HSV2<br>Les lésions prédominent au niveau des lobes temporaux. Lésions nécrotiques.<br>En général secondaire à réactivation chez l'adulte, et primo-infection chez l'enfant. |
| **Terrain** | Plus de 80 % des cas surviennent chez des sujets < 20 ans ou > 50 ans. |
| **Clinique** | · Fièvre<br>· Installation des signes cliniques sur quelques jours<br>· Signes cliniques en rapport avec la localisation temporale : troubles du comportement, troubles mnésiques, aphasie, crises convulsives temporales |
| **Examens complémentaires** | · Méningite lymphocytaire normoglycorachique.<br>· EEG : décharges périodiques d'ondes lentes au niveau temporal<br>· Imagerie cérébrale : lésions hypodenses fronto-temporales bilatérales asymétriques<br>· Confirmation diagnostique : positivité de la PCR HSV dans le LCS. N'élimine pas le diagnostic si négative, car peut être négative jusqu'à 4 jours après le début des signes cliniques (refaire la PL pour recherche de HSV si la 1re est négative). |
| **Évolution** | Une des méningo-encéphalites les plus graves.<br>Sans traitement : mortalité de 80 %, et séquelles chez la moitié des survivants.<br>Sous traitement : 10 % de mortalité, 50 % de guérison sans séquelles, 40 % de guérison avec séquelles (cognitives, comportementales, épilepsie…)<br>Le pronostic est lié à la précocité de la mise en route du traitement. |
| **Traitement antiviral spécifique** | À débuter en urgence devant un tableau de méningo-encéphalite avec LCS lymphocytaire normoglycorachique.<br>Aciclovir IV 3 semaines. |

### 2. Autres causes relevant d'un traitement spécifique

- VZV (aciclovir IV)
- Listériose
- Tuberculose
- Maladie de Lyme
- Autres : syphilis secondaire, brucellose, mycoplasme, VIH, leptospirose…

Notes

© Alinéa CMIT

Notes

### 3. Autres encéphalites

Les autres encéphalites virales ne bénéficient pas d'un traitement spécifique.

Les encéphalites paranéoplasiques, auto-immunes, ou médicamenteuses régressent avec le traitement étiologique, lorsqu'il existe.

## 5 Surveillance

Le taux de séquelles à moyen et long terme est important. Une surveillance prolongée **neuropsychologique** est indispensable.

# ABCÈS CÉRÉBRAUX

NB : les abcès cérébraux au cours du SIDA sont traités dans le chapitre de l'infection par le VIH (Cf. Chap. UE6-165).

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Physiopathologie

Plusieurs mécanismes possibles :

- Contamination par **contiguïté** (50 % des cas) : à partir d'un foyer ORL, d'une ostéite crânienne ou d'une thrombophlébite septique.
- Diffusion **hématogène** (30 %) : foyer dentaire, endocardite…
- **Post-traumatique ou post-chirurgical** (10 %) : fracture ouverte du crâne, neurochirurgie.
- Porte d'entrée inconnue dans 10 % des cas.

### 2. Microbiologie (TUE6-148-12)

TUE6-148-12 **: Microbiologie**

| Porte d'entrée | Agents infectieux principaux impliqués |
|---|---|
| ORL, dentaire | Infection souvent **polymicrobienne :** · **streptocoques** oraux et du groupe *milleri, S. milleri,* (*S. anginosus, S. constellatus* et *S. intermedius*) · **anaérobies** |
| Post-traumatique ou post-neurochirurgical | *S. aureus,* entérobactéries, *P. aeruginosa* |
| Hématogène | *S. aureus, Listeria, Mycobacterium tuberculosis* |

### 3. Épidémiologie (pour information)

Infection rare.

Pic d'incidence vers 60 ans.

Séquelles déficitaires ou épilepsie dans 30 % des cas, mortalité dans 15-30 % des cas.

## 2 Clinique

(pour information)

Tableau très variable, pouvant associer :

- céphalées.
- signes neurologiques centraux.
- fièvre (absente dans la moitié des cas).

## 3 Diagnostic positif et étiologique

(pour information)

Imagerie cérébrale (IRM > TDM), montrant une ou plusieurs images en cocarde : centre nécrotique,

Capsule rehaussée par le produit de contraste, œdème périlésionnel.

Diagnostic différentiel : tumeur maligne cérébrale.

Diagnostic étiologique **:**

- **Hémocultures.**
- Dépistage **VIH** systématique.
- **Ponction-biopsie stéréotaxique neurochirurgicale** (bactériologie avec recherche d'anaérobies, PCR universelle (ARN 16S), mycologie selon contexte, anatomopathologie).

## 4 Traitement

(pour information)

- Traitement **médicochirurgical en urgence** de l'abcès cérébral :
  - · Aspiration du pus au cours de la ponction-biopsie cérébrale.
  - · Antibiothérapie prolongée à fortes posologies, à bonne diffusion cérébrale, probabiliste puis adaptée aux résultats microbiologiques.
- Recherche et traitement de la **porte d'entrée,** orientée par la clinique et par l'identification de l'agent infectieux impliqué.
- Traitement symptomatique : antiépileptique, lutte contre l'œdème cérébral…

© Ainsa Plus - CMIT

# Endocardite infectieuse

## Objectifs

- Diagnostiquer une endocardite infectieuse.
- Connaître les portes d'entrée et les agents infectieux les plus fréquemment en cause.
- Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical.
- Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

## Points importants

- L'endocardite infectieuse (EI) est une infection rare mais grave.
- Le diagnostic repose sur des arguments cliniques, bactériologiques et d'imagerie (principalement échocardiographie).
- Staphylocoques (*Staphylococcus aureus* principalement) et streptocoques sont responsables de 80 % des cas d'endocardites infectieuses. La porte d'entrée de l'agent infectieux causal doit être recherchée et traitée.
- L'identification de l'agent infectieux responsable est cruciale pour le diagnostic et le traitement : 3 hémocultures aéro-anaérobies doivent être prélevées avant toute antibiothérapie.
- Lorsque le diagnostic d'endocardite infectieuse est suspecté avec des hémocultures positives à un agent infectieux responsable d'EI, une échocardiographie doit être réalisée le plus rapidement possible et répétée si la première est négative.
- Les complications cérébrales et cardiaques sont les complications les plus fréquentes et les plus graves.
- La prise en charge d'un patient atteint d'endocardite infectieuse est hospitalière et doit faire intervenir une équipe multidisciplinaire expérimentée.
- Traitement : antibiothérapie parentérale prolongée ± chirurgie valvulaire.
- Les indications de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse sont restreintes aux procédures dentaires invasives chez des patients porteurs de prothèses valvulaires et/ou ayant des antécédents d'endocardite infectieuse et/ou une cardiopathie congénitale cyanogène avec shunt persistant.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définition

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, natives ou prothétiques, le plus souvent par une bactérie, plus rarement par un champignon. Les agents infectieux gagnent la circulation sanguine via une porte d'entrée qu'il convient de rechercher et de traiter le cas échéant (TUE6-149-1), puis se fixent au niveau de la valve.

TUE6-149-1 **: Agents infectieux responsables d'endocardite infectieuse et leurs portes d'entrée**

| Agents infectieux | Porte d'entrée |
|---|---|
| *Staphylococcus aureus,* staphylocoques coagulase négative | Cutanée, matériel endovasculaire (cathéters veineux, pacemaker, cathéters d'hémodialyse…), toxicomanie intraveineuse |
| Streptocoques oraux | Bucco-dentaire |
| *Streptococcus gallolyticus* (streptocoques du groupe D) | Digestive (cancer ou polypes coliques) |
| Entérocoques | Digestive<br>Urinaire |
| Bactéries du groupe HACEK* | Bucco-dentaire |
| *Candida* spp. | Matériel endovasculaire<br>Toxicomanie intraveineuse |

* *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella* spp.

### 2. Physiopathologie

- Endocardite = inflammation de l'endocarde, le plus souvent d'origine infectieuse, plus rarement d'origine inflammatoire (à la phase aiguë du rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou dans le cadre d'une maladie de système) ou d'origine néoplasique.
- L'inflammation de l'endocarde est secondaire à des turbulences du flux sanguin au niveau valvulaire. Ces turbulences surviennent en cas de valvulopathie congénitale (bicuspidie aortique), de valvulopathies acquises (valvulopathie post-rhumatismale, rétrécissement aortique, réparation valvulaire mitrale), de dégénérescence valvulaire liée à l'âge (valvulopathie non connue avant l'épisode d'endocardite le plus souvent) ou en cas de présence de matériel intracardiaque (prothèse valvulaire, défibrillateur implantable ou pacemaker ; cathéters veineux de longue durée).

  A l'occasion d'une bactériémie, des bactéries adhèrent à l'endocarde lésé et s'y multiplient.

© PASSMIT

Notes

Les valves du cœur gauche (valve aortique et valve mitrale) sont plus souvent touchées (90 % des cas) que les valves du cœur droit (principalement valve tricuspide).

- Seuls certains agents infectieux sont capables de causer une EI. Ils doivent notamment être équipés de facteurs d'adhésion à l'endothélium lésé. C'est le cas des cocci Gram positif (staphylocoques, streptocoques, entérocoques) mais pas des entérobactéries qui ne sont que très exceptionnellement responsables d'EI.
- La greffe bactérienne au niveau de l'endocarde a pour conséquence le développement de lésions infectieuses associant :
  - des végétations, lésions proliférantes constituées d'amas de fibrine, de plaquettes et d'agents infectieux (Cf. PUE6-149-1), susceptibles d'emboliser dans la circulation sanguine et d'entraîner des foyers infectieux à distance ou des accidents ischémiques ;
  - des lésions de destruction valvulaire, abcès et perforations, à l'origine du risque d'insuffisance cardiaque.
- La greffe endocarditique :
  - est favorisée par une valvulopathie sous-jacente et/ou un corps étranger (prothèse valvulaire, sonde endocavitaire…) ; le risque varie en fonction du type de valvulopathie (TUE6-149-2)
  - cependant, 40 % des EI surviennent sans notion de valvulopathie préexistante.
- Localisation des emboles selon l'atteinte valvulaire :
  - Atteinte aortique ou mitrale : emboles systémiques cérébraux ou extracérébraux (rate, reins, foie, appareil locomoteur, …). Ces emboles, parfois des microemboles, sont responsables d'ischémie, d'abcès ou d'artérite focale pouvant conduire à des hémorragies par nécrose de la paroi artérielle ou à la constitution d'anévrismes mycotiques.
  - Atteinte tricuspidienne ou pulmonaire : emboles pulmonaires.

TUE6-149-2 **: Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse**

| Groupe A : cardiopathies à haut risque | Groupe B : cardiopathies à risque moins élevé |
|---|---|
| · Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)<br>· Cardiopathies congénitales cyanogènes avec shunt persistant et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)<br>· Antécédents d'EI | · Valvulopathies : insuffisance aortique, insuffisance mitrale (IM), rétrécissement aortique<br>· Prolapsus de la valve mitrale avec IM et/ou épaississement valvulaire<br>· Bicuspidie aortique<br>· Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication interauriculaire (non à risque)<br>· Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation) |

## 3. Épidémiologie

Maladie rare (incidence annuelle d'environ 5 cas par million d'habitants en France) et grave (mortalité hospitalière ≈ 20 à 25 %). Elle touche davantage l'homme que la femme et elle est plus fréquente après 70 ans.

Après l'éradication du RAA et la quasi-disparition des valvulopathies rhumatismales, d'autres facteurs prédisposants sont apparus : la toxicomanie intraveineuse, les prothèses valvulaires, les scléroses valvulaires dégénératives, la réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie et l'implantation de dispositifs intracardiaques, responsables d'endocardites liées aux soins.

Deux conséquences : la non-diminution de l'incidence des EI et la modification du profil microbiologique de l'EI. Dans les études observationnelles récentes réalisées dans des pays industrialisés, les staphylocoques ont supplanté les streptocoques oraux et occupent la première place dans la répartition des agents infectieux responsables d'EI.

## 4. Microbiologie

Le tableau TUE6-149-3 montre la répartition des agents infectieux responsables d'EI observée au cours d'une enquête réalisée en France en 2008.

- *Staphylococcus aureus* est la bactérie la plus souvent impliquée. La proportion de staphylocoques coagulase négative augmente, notamment dans les EI sur prothèse.
- Les streptocoques les plus fréquents sont les streptocoques oraux, d'origine buccodentaire, et *Streptococcus gallolyticus.*
- Des bactéries à croissance lente (bactéries du groupe HACEK, streptocoques «déficients» comme *Granulicatella* spp. et *Abiotrophia* spp.…) peuvent également être à l'origine d'EI. Leur détection est favorisée par l'incubation prolongée des flacons d'hémoculture jusqu'à 28 jours. Il est donc indispensable de prévenir le bactériologiste de la suspicion d'EI.
- Dans 5 à 10 % des EI, les hémocultures restent négatives et l'agent infectieux responsable peut ne pas être identifié. Le plus souvent, ces EI à hémocultures négatives sont imputables à une antibiothérapie mise en route préalablement à la réalisation des hémocultures ou aux bactéries à développement intracellulaire, non cultivables sur les milieux standards (*Coxiella burnetii, Bartonella* spp*., Tropheryma whipplei*…).

TUE6-149-3 **: Répartition des agents infectieux responsables d'endocardites infectieuses**

| Agent infectieux | Répartition (%) |
|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | 30 |
| Streptocoques oraux | 20 |
| *Streptococcus gallolyticus* (ex *S. bovis*) | 13 |
| Entérocoques | 10 |
| Staphylocoques coagulase négative | 10 |
| Autres agents infectieux (bactéries du groupe HACEK, *Coxiella burnetii, Bartonella* spp*., Candida* spp., …) | 8 |
| Hémocultures négatives | 5 à 10 |

© Alain Pilly CMIT

## 2 Diagnostic

### 1. Diagnostic positif (FUE6-149-1)

Le diagnostic positif repose sur :
- une fièvre et un souffle cardiaque nouveau ou modifié,
- la mise en évidence d'un agent infectieux,
- et une anomalie intracardiaque.

#### ▪ Arguments cliniques du diagnostic

- Maladie systémique, présentation très polymorphe.

Toute fièvre inexpliquée chez un patient ayant une valvulopathie est une endocardite infectieuse jusqu'à preuve du contraire.

- Forme typique associant :
  - · signes généraux (fièvre + altération de l'état général)
  - · + signes cardiaques (apparition ou modification d'un souffle cardiaque)
  - · + signes extracardiaques (localisations emboliques cérébrales et extracérébrales et manifestations immunologiques. Cf. infra).
- Formes trompeuses fréquentes :
  - · fièvre nue, aiguë ou prolongée
  - · arthralgies, lombalgies fébriles
  - · formes révélées par une complication inaugurale (insuffisance cardiaque fébrile, signes neurologiques fébriles, emboles : Cf. infra)
  - · alternance épisodes de fièvre – périodes d'apyrexie, spontanées ou secondaires à une antibiothérapie prescrite sans diagnostic étiologique. Dans ce contexte, la récidive de la fièvre à l'arrêt de l'antibiothérapie est très évocatrice du diagnostic d'EI.

#### ▪ Arguments microbiologiques du diagnostic

##### Les hémocultures

- Examen fondamental : identification de l'agent infectieux et choix de l'antibiothérapie.
- La quantité de sang mise en culture conditionne la sensibilité de l'examen : le volume optimal est de 40 à 60 mL chez l'adulte (soit trois hémocultures)
- Dès la suspicion diagnostique et avant toute antibiothérapie :
  - · 3 prélèvements sur 24 heures, espacés d'au moins 1 heure, pour cultures aéro-anaérobies ; en cas de sepsis, deux à trois hémocultures en moins d'une heure avant de démarrer l'antibiothérapie en urgence.
  - · chacun à partir d'une ponction veineuse distincte.
  - · y compris en l'absence de fièvre ou de frissons.

##### En cas d'hémocultures négatives

- Si antibiothérapie préalable : l'interrompre et répéter les hémocultures (trois par jour) après au moins 72 heures d'arrêt de l'antibiothérapie, en l'absence de critères nécessitant un traitement urgent, *i.e.* d'EI aiguë ou de destruction valvulaire.
- En absence d'antibiothérapie préalable :
  - · réaliser sérologies *Coxiella burnetti* et *Bartonella* spp.
  - · prendre un avis spécialisé.

##### En cas de chirurgie valvulaire

- · Adresser la totalité des prélèvements (végétation, valve, abcès, emboles…) au laboratoire pour la mise en culture microbiologique (recherche de bactéries et champignons) et pour l'étude histologique.
- · La recherche d'ADN bactérien ou fongique par PCR pourra être effectuée dans un second temps sur le ou les prélèvement(s) si les hémocultures sont stériles et/ou si la culture de valve est stérile.

#### ▪ Arguments échographiques du diagnostic

##### Échographie cardiaque

- L'échocardiographie permet d'affirmer le diagnostic d'EI quand elle montre une végétation, un abcès périvalvulaire, une perforation ou une désinsertion d'une prothèse valvulaire.
- Échographie transthoracique (ETT) : examen de première intention car rapide, non invasif, aisément accessible dans de nombreux centres.
- Échographie transœsophagienne (ETO) : fréquemment indiquée compte tenu d'une meilleure sensibilité pour détecter des végétations (≥ 90 % *versus* 70 % pour ETT) en particulier en cas d'endocardite sur prothèse.
- La première échographie cardiaque peut souvent être réalisée après réception de la positivité des hémocultures.
- En cas de forte présomption clinique et de négativité de l'échographie initiale : répéter l'examen 7 à 10 jours plus tard, les anomalies pouvant être détectées de façon retardée même sous antibiothérapie. **Une échographie cardiaque normale n'élimine pas le diagnostic.**
- D'autres examens d'imagerie peuvent être réalisés pour documenter l'atteinte cardiaque, notamment si l'échocardiographie est non contributive (EI sur prothèse valvulaire). Il s'agit du scanner cardiaque ou du TEP scanner.

##### Lésions recherchées

- Végétations,
- Perforations valvulaires,
- Abcès péri-valvulaire, abcès septal,
- Désinsertion prothétique récente.

##### Bilan du retentissement des atteintes intracardiaques

- Étude de la fonction systolique,
- Intensité des fuites valvulaires.

#### ▪ Arguments histologiques pour le diagnostic

En cas de chirurgie valvulaire (ou d'autopsie), l'examen histologique des prélèvements permet, à lui seul, d'affirmer le diagnostic d'EI.

### 2. Principales localisations emboliques / Principales complications

#### ▪ Principales localisations emboliques

Les complications emboliques sont présentes chez 45 %

Notes



© Pilly ECN - CMIT

Notes

**des patients.** Elles peuvent toucher plusieurs organes simultanément.

- Localisations habituelles pour les EI du cœur gauche
  - Localisations cérébrales (25 % des cas – 2e cause de décès) :
    - symptomatiques : AVC, AIT, convulsions fébriles, troubles de la conscience, syndrome méningé, mais parfois asymptomatiques,

**Tout signe neurologique fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite infectieuse et doit conduire à l'auscultation cardiaque et à la réalisation d'hémocultures.**

    - mécanismes divers et parfois intriqués : ischémique, hémorragique, infectieux (méningite, abcès cérébral, anévrismes mycotiques)
    - examen clinique, TDM ou IRM cérébrale, ponction lombaire si syndrome méningé et absence de contre-indication à la ponction lombaire, ponction d'abcès cérébral si absence d'identification bactériologique par les hémocultures.
  - Localisations extra-cérébrales (30 % des cas) :
    - rate, reins et foie : abcès (image ronde avec zone centrale ne prenant pas le contraste) ou infarctus (image triangulaire) à rechercher par l'échographie abdominale ou TDM abdominale au moment du diagnostic et à contrôler en cas de persistance ou de récidive inexpliquée de la fièvre,
    - membres : tableau d'ischémie aiguë ou subaiguë d'un membre – examen des pouls périphériques,
    - coronaires : tableau d'ischémie myocardique – ECG et troponine ± coronarographie,
    - peau : examen de l'ensemble du revêtement cutané pour rechercher des hémorragies sous-unguéales en flammèche ou des emboles périphériques (PUE6-149-2) notamment ostéoarticulaires : monoarthrite ou oligoarthrite, spondylodiscite. Le diagnostic repose sur l'examen clinique (membres), complétée, si suspicion clinique, par l'imagerie et la ponction de l'articulation.
  - Anévrisme infectieux («mycotique») de toutes localisations, aux conséquences graves (hémorragie cataclysmique secondaire à leur rupture), à dépister par examen clinique régulier (palpation des pouls périphériques) et si nécessaire par imagerie (recherche indispensable par imagerie cérébrale avant toute chirurgie valvulaire).
- Localisations habituelles pour les EI du cœur droit
  - Embolies pulmonaires, fréquemment multiples et massives (infarctus pulmonaires, abcès)
  - Toux et/ou dyspnée d'intensité variable

### Manifestations immunologiques

La végétation est à l'origine de manifestations immunologiques par la recirculation d'antigènes et de complexes immuns qui peuvent se déposer et entrainer des lésions de vascularite.

- Les manifestations cliniques
  - Purpura vasculaire,
  - Faux panaris d'Osler (nodosités douloureuses, fugaces, siégeant à la pulpe des doigts ou des orteils),
  - Erythème palmoplantaire de Janeway (PUE6-149-3).
- Les manifestations biologiques
  - Protéinurie, hématurie – glomérulonéphrite
  - Consommation du complément
  - Cryoglobuline
  - Facteur rhumatoïde

PUE6-149-1 **: Image de végétation mitrale visible en ETO**

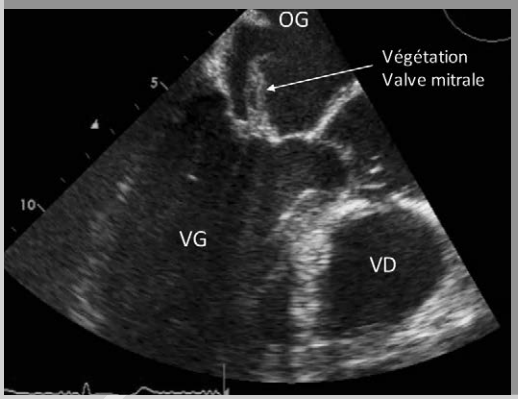



Photo A. Gagneux-Brunon - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-149-2 **: Lésion embolique distale**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

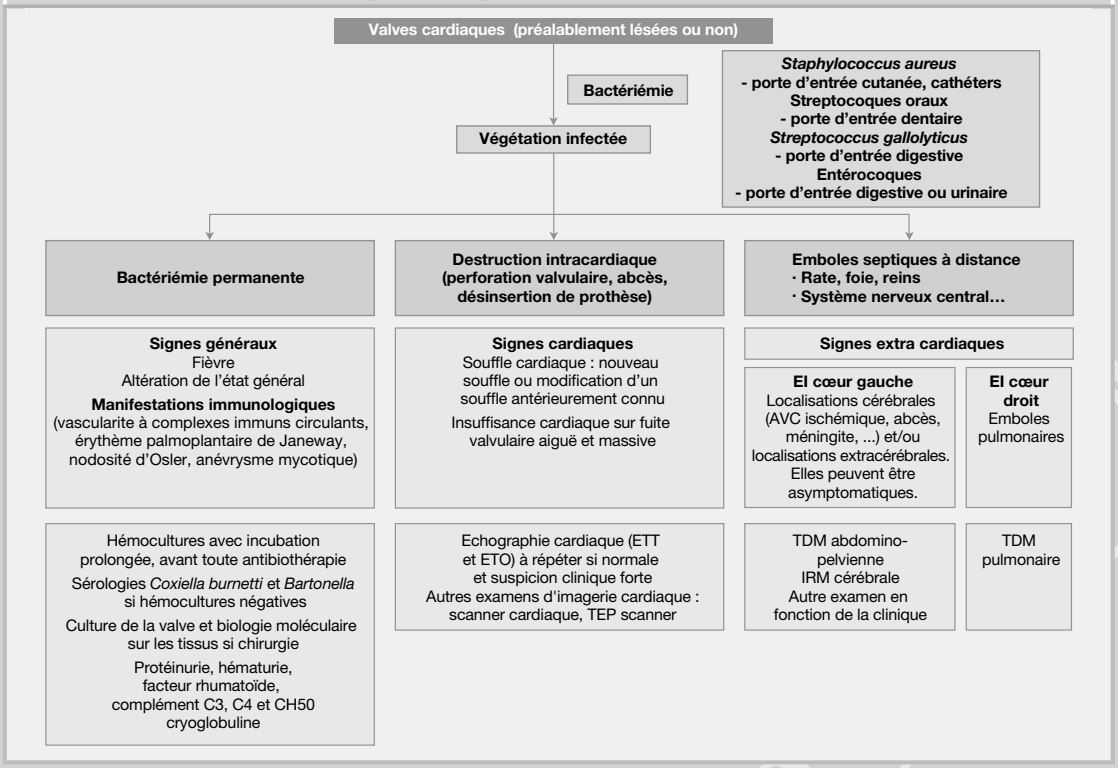
PUE6-149-3 : **Erythème plantaire de Janeway**

Photo P. Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

La recherche des anomalies biologiques immunologiques ne doit pas être systématique si le diagnostic d'EI est évident (végétations visualisées en échographie et bactériémie à staphylocoque par exemple). En revanche, elle doit être prescrite pour étayer un diagnostic moins certain.

© Alinéa Plus - CMIT

FUE6-149-1 : **Synthèse physiopathologique et diagnostique**


Valves cardiaques (préalablement lésées ou non)
Bactériémie
Végétation infectée
*Staphylococcus aureus*
- porte d'entrée cutanée, cathéters
Streptocoques oraux
- porte d'entrée dentaire
*Streptococcus gallolyticus*
- porte d'entrée digestive
Entérocoques
- porte d'entrée digestive ou urinaire
Bactériémie permanente
Destruction intracardiaque (perforation valvulaire, abcès, désinsertion de prothèse)
Emboles septiques à distance
· Rate, foie, reins
· Système nerveux central…
Signes généraux
Fièvre
Altération de l'état général
Manifestations immunologiques
(vascularite à complexes immuns circulants, érythème palmoplantaire de Janeway, nodosité d'Osler, anévrysme mycotique)
Signes cardiaques
Souffle cardiaque : nouveau souffle ou modification d'un souffle antérieurement connu
Insuffisance cardiaque sur fuite valvulaire aiguë et massive
Signes extra cardiaques
EI cœur gauche
Localisations cérébrales (AVC ischémique, abcès, méningite, ...) et/ou localisations extracérébrales. Elles peuvent être asymptomatiques.
EI cœur droit
Emboles pulmonaires
Hémocultures avec incubation prolongée, avant toute antibiothérapie
Sérologies *Coxiella burnetti* et *Bartonella* si hémocultures négatives
Culture de la valve et biologie moléculaire sur les tissus si chirurgie
Protéinurie, hématurie, facteur rhumatoïde, complément C3, C4 et CH50 cryoglobuline
Echographie cardiaque (ETT et ETO) à répéter si normale et suspicion clinique forte
Autres examens d'imagerie cardiaque : scanner cardiaque, TEP scanner
TDM abdomino-pelvienne
IRM cérébrale
Autre examen en fonction de la clinique
TDM pulmonaire

En cas de suspicion d'endocardite infectieuse, en pratique

1. Bilan diagnostique initial
   - examen clinique +++
   - hémocultures
   - échographie cardiaque
2. Recherche de critère de gravité : insuffisance cardiaque non maitrisée par un traitement bien conduit, choc hémodynamique, choc septique
3. Recherche de localisations extracardiaques
   - scanner thoraco-abdominopelvien
   - IRM cérébrale en fonction de la clinique
4. Prise en charge de la porte d'entrée

- **Complications cardiaques**
  - Première cause de décès au cours de l'EI et première indication chirurgicale.
  - Insuffisance cardiaque, le plus souvent gauche.
  - Autres complications plus rares :
    · péricardite
    · insuffisance coronarienne (par emboles, abcès compressifs ou sepsis grave)
    · troubles de conduction
  - Dépistage : examen clinique régulier et ECG (importance d'un tracé inaugural servant de référence ; dépistage quotidien d'un BAV pouvant être dû à un abcès septal dans les endocardites aortiques).

- **Complications infectieuses**

Elles sont définies par la non maîtrise de l'infection sous antibiothérapie bien conduite : fièvre ± bactériémie, malgré 7-10 jours de traitement adapté, ou signes de sepsis non rapidement réversibles sous traitement.

### 3. Pronostic

La mortalité hospitalière est de 20 à 25 %.

Quatre facteurs de risque de mortalité sont identifiés pour les EI communautaires : l'âge, *Staphylococcus aureus,* l'existence d'une complication intracérébrale et l'insuffisance cardiaque.

## 3 Critères d'hospitalisation

La prise en charge d'un patient atteint d'EI doit toujours être conduite en milieu hospitalier par une équipe multidisciplinaire habituée à ce type de prise en charge.

## 4 Traitement curatif

### 1. Traitement curatif : antibiothérapie prolongée +/- chirurgie valvulaire

- **Antibiothérapie**

Principes

- Principe général : obtenir l'éradication microbienne définitive au site de l'infection (endocarde ± autres localisations). Elle est difficile à obtenir parce que :

Notes

Notes

- l'endocarde est faiblement vascularisé,
- la fibrine protège les bactéries de la phagocytose,
- l'inoculum est important,
- les bactéries sont en phase de croissance lente,
- la bactériémie est permanente avec recolonisation régulière des végétations.

- D'où la nécessité :
  - d'une antibiothérapie bactéricide, prolongée et à fortes doses, administrée par voie parentérale,
  - d'une actualisation régulière des protocoles d'antibiothérapie (Cf. recommandations émises par les sociétés savantes),
  - d'informations bactériologiques indispensables pour la bonne conduite de l'antibiothérapie en fonction de l'agent infectieux.

### Schémas thérapeutiques

- **Prendre un avis infectiologique le plus rapidement possible**
- On débute une antibiothérapie **probabiliste** juste après les prélèvements des hémocultures si :
  - sepsis/choc septique
  - forte suspicion clinique d'EI
  - indication de chirurgie valvulaire en urgence

Dans toutes les autres situations, l'antibiothérapie est documentée, adaptée aux résultats des hémocultures.

- Antibiothérapie probabiliste

Deux situations :

- EI sur valve native ou sur prothèse valvulaire posée depuis plus de 1 an
  - amoxilline + (cl)oxacilline + gentamicine (en l'absence d'allergie à la pénicilline)
- EI précoce sur prothèse valvulaire posée dans l'année précédant l'EI
  - Vancomycine + gentamicine + rifampicine

- Antibiothérapie adaptée aux résultats des hémocultures et selon les recommandations des sociétés savantes. L'antibiothérapie documentée comporte une bétalactamine (Cf. TUE6-149-4) à fortes doses IV, associée à la gentamicine en début de traitement en cas d'EI à streptocoques sur valve native compliquée ou sur prothèse ou en cas d'EI à entérocoque. En cas d'allergie ou de résistance aux bétalactamines, on remplace la bétalactamine par un glycopeptide (vancomycine).
- Durée : 4 à 6 semaines
- Surveillance de l'efficacité et de la tolérance de l'antibiothérapie
- Il n'existe pas de critère de guérison formel. Seule l'absence de rechute permet de conclure à la guérison.

| EFFICACITÉ | TOLÉRANCE |
|---|---|
| Courbe de température<br>Stérilisation des hémocultures<br>Évolution des anomalies échocardiographiques<br>Régression du syndrome inflammatoire biologique | Fonction rénale (clairance de la créatinine)<br>Dosages plasmatiques :<br>· de la gentamicine<br>· de la vancomycine |

- **Traitement chirurgical de l'endocardite infectieuse**

50 % des patients sont opérés, le plus souvent dans les 10 jours qui suivent le début de l'antibiothérapie.

Indications pour la chirurgie valvulaire :

- Insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical, indication la plus fréquente
- Infection non maîtrisée malgré une antibiothérapie bien conduite
- Prévention du risque embolique en cas de grosse végétation.

## 2. Traitements symptomatiques et associés

- **Traitements médicaux**
  - Traitement médical d'une insuffisance cardiaque
  - Oxygénothérapie, voire assistance respiratoire
  - Autres mesures de réanimation selon les défaillances.
- **Place des traitements anticoagulants**
  - D'une manière générale, l'introduction des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires n'est pas indiquée dans l'EI : efficacité non démontrée et majoration du risque hémorragique.

TUE6-149-4 **: Choix de la ß-lactamine en fonction de l'agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse**

| Agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse | ß-lactamine de 1re intention | En cas d'allergie vraie aux ß-lactamines ou en cas de résistance bactérienne aux ß-lactamines |
|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | Pénicilline M IV | Glycopeptide |
| Streptocoques oraux | Amoxicilline IV ou Ceftriaxone IV ± gentamicine | Glycopeptide |
| Streptocoques du groupe D (*Streptococcus gallolyticus*) | Amoxicilline IV ou Ceftriaxone IV ± gentamicine | Glycopeptide |
| *Enterococcus* spp. | Amoxicilline IV + gentamicine IV ou Amoxicilline + ceftriaxone (pour *E. faecalis* uniquement. Même si les entérocoques sont naturellement résistants à la ceftriaxone, l'association amoxicilline-ceftriaxone est synergique) | Glycopeptide |

© Alpes Plus Ed

- Lorsque l'EI survient chez un patient déjà sous traitement anticoagulant, celui doit être poursuivi s'il est indispensable (prothèse valvulaire mécanique, fibrillation auriculaire). Les anti-vitamines K doivent être remplacés par de l'héparine non fractionnée plus maniable (demi-vie plus courte) pendant les 2 premières semaines.
- La survenue d'une hémorragie cérébrale nécessite l'arrêt de tout traitement anticoagulant (exception : présence d'une prothèse valvulaire mécanique, situation qui nécessite un avis spécialisé).
- Lorsque l'EI survient chez un patient déjà sous antiagrégants, ceux-ci peuvent être poursuivis sauf en cas d'hémorragie majeure.
- L'anticoagulation par héparine de bas poids moléculaire à dose ISOcoagulante n'est pas contre-indiquée.

- **Traitements chirurgicaux**
- Éradication d'un foyer infectieux primitif (avulsions dentaires, traitement plaie chronique, …)
- Gestes de drainage (arthrite) ou retrait d'un corps étranger (pacemaker, voie veineuse centrale)
- Traitement d'une complication vasculaire (cure d'un anévrisme, évacuation d'un hématome).

### 3. Traitement de la porte d'entrée

Elle doit être recherchée systématiquement, orientée par la nature de l'agent infectieux (TUE6-149-5). Son traitement dépend de sa nature.

### 4. Suivi du patient

- **Surveillance clinique**
- Surveillance de la fièvre : faire une courbe thermique. La persistance ou la rechute d'un état fébrile devant faire évoquer :
  - · une antibiothérapie inadéquate,
  - · un foyer infectieux persistant au niveau de la porte d'entrée, du foyer cardiaque (abcès para-valvulaire…) ou d'un foyer secondaire,
  - · une allergie médicamenteuse
  - · une veinite sur cathéter
  - · une maladie thrombo-embolique veineuse.
- Surveillance des manifestations cardiaques : auscultation cardiaque, auscultation pulmonaire, pouls.
- Surveillance de la tolérance du traitement antibiotique (audition pour la gentamicine…).
- Surveillance des manifestations extra-cardiaques
  - · cérébrales,
  - · extracérébrales.

- **Surveillance biologique**
- Hémocultures quotidiennes systématiques jusqu'à stérilisation
- Dosage des anti-infectieux (gentamicine et vancomycine)
- Créatininémie régulière
- Mesure de la CRP

- **Surveillance cardiologique**
- ECG
- Surveillance échocardiographique

- **Surveillance de la guérison**

Nécessité d'une surveillance prolongée après la fin du traitement avant d'affirmer la guérison clinique (apyrexie stable) et biologique (absence de rechute microbiologique).

## 5 PRÉVENTION PRIMAIRE (cardiopathie à risque) (Cf. TUE6-149-2) ET SECONDAIRE (après une endocardite infectieuse)

Les médecins généralistes et les dentistes jouent un rôle essentiel dans la prévention.

TUE6-149-5 **: Bilan complémentaire en fonction de la porte d'entrée**

| Porte d'entrée | Agents infectieux | Examens cliniques / paracliniques |
|---|---|---|
| Lésions cutanées | *Staphylococcus aureus* | Examen de l'ensemble du revêtement cutané |
| Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, …) | Staphylocoques coagulase négative<br>*Staphylococcus aureus* | ETO |
| Cathéters veineux centraux | Staphylocoques coagulase négative<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Candida* | Ablation et mise en culture du cathéter |
| Dents et cavité buccale | Streptocoques oraux<br>Bactéries du groupe HACCEK | Orthopantomogramme<br>Consultation dentaire |
| Tube digestif | *Streptococcus gallolyticus*<br>Entérocoques | Coloscopie totale<br>Imagerie abdominale |
| Voies biliaires | *Streptococcus gallolyticus*<br>Entérocoques | Imagerie des voies biliaires |
| Tractus urinaire | Entérocoques | ECBU<br>Imagerie du tractus urinaire |

Notes

Notes

## 1. Éducation à la santé

- Maintien d'un bon état bucco-dentaire et consultation chez le dentiste 1 à 2 fois/an
- Surveillance cardiologique régulière
- Hygiène cutanée (désinfection des plaies, éviter toute effraction cutanéo-muqueuse : piercing, tatouage, acupuncture, cathéters…)
- Consulter un médecin en cas de fièvre, et exploration de toute fièvre qui ne fait pas sa preuve (hémocultures, pas d'antibiothérapie «à l'aveugle», avis spécialisé)
- Limitation des gestes invasifs, en particulier endovasculaires.

## 2. Antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse

### Argumentation

- L'EI survient après une bactériémie.
- Certains actes médicaux, en particulier dentaires (y compris le brossage des dents), entraînent une bactériémie.
- Les agents infectieux en cause sont habituellement sensibles aux antibiotiques.
- La prévention des EI secondaires à un acte à risque de bactériémie est justifiée chez les patients à haut risque d'EI qui doivent subir une procédure à haut risque d'EI.
- Ces schémas rejoignent les règles générales de l'antibioprophylaxie : pic d'activité de l'antibiotique maximal au moment du geste ; limiter la durée à celle du risque de bactériémie.

### Recommandations

- L'antibioprophylaxie de l'EI n'est justifiée que chez les patients à haut risque d'EI :
  · porteurs de prothèse valvulaire,
  · ayant un antécédent d'EI,
  · porteurs d'une cardiopathie congénitale cyanogène,

ET qui doivent avoir les soins dentaires à haut risque : gestes nécessitant une manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction muqueuse

- Dans les autres situations, et notamment pour les autres cardiopathies ou les procédures portant sur les voies aériennes, digestives, urinaires, ou cutanées, l'antibioprophylaxie n'est pas justifiée.

### Modalités

- Amoxicilline *per os* dose unique dans l'heure précédant le geste.
- En cas d'allergie aux ß-lactamines : clindamycine.
- Remise d'une carte de patient à risque d'endocardite à présenter avant toute procédure bucco-dentaire.

**Pour en savoir plus**

- Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infections endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075-123.

© Ai... Plus - CMIT

# UE6 N°150 Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires

**Objectifs**

- **Expliquer les risques infectieux ou non, inhérents aux valves, prothèses valvulaires et aux prothèses vasculaires et les mesures préventives correspondantes.**
- **Réunir les arguments en faveur d'une infection sur valve, prothèse valvulaire ou vasculaire.**

**Points importants**

- Les patients porteurs de dispositifs médicaux invasifs, valvulaires ou vasculaires, sont à haut risque d'infection sur ces dispositifs
- Il faut donc **prévenir** le risque infectieux (en amont de l'intervention, en péri-opératoire et en post-opératoire)
- Il faut savoir évoquer une complication, notamment infectieuse, liée au matériel prothétique afin de pouvoir organiser la prise en charge

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Nature des risques inhérents aux prothèses valvulaires et vasculaires

Les risques des prothèses valvulaires et vasculaires et, par extension, des autres dispositifs cardiovasculaires (pacemaker, défibrillateur…) sont triples :

- Risques liés à la pathologie sous-jacente ayant conduit à la mise en place du dispositif médical implantable (DMI) et complications en lien avec le DMI lui-même. *Se référer aux ouvrages de cardiologie.*
- Risques liés au traitement médical associé au DMI (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, abstention…). *Se référer aux ouvrages de cardiologie.*
- Risques infectieux. **Seuls ces risques sont détaillés ici.**

### 2. Caractéristiques des infections sur prothèses cardiovasculaires

Contrairement aux tissus du patient, les DMI ne disposent d'aucun moyen de défense contre l'infection. Chez les sujets porteurs de prothèse cardiovasculaire, les infections sont à la fois :

- plus fréquentes (adhésion des agents infectieux au DMI)
- plus graves (exemple de l'endocardite infectieuse sur valve prothétique ayant un moins bon pronostic que sur valve native)
- d'expression clinique parfois différente (agents infectieux organisés en biofilm pouvant rester quiescents au contact de la prothèse des semaines ou des mois après la contamination et s'exprimer tardivement)
- plus difficiles à prendre en charge (bactéries résistantes, biofilm protégeant les agents infectieux de la phagocytose et de l'activité des anti-infectieux, parfois nécessité de changer le matériel prothétique…).

- Tout patient porteur d'une **prothèse valvulaire** est un sujet à haut risque d'endocardite infectieuse, quelles que soient la pathologie sous-jacente traitée et la nature de la prothèse valvulaire (mécanique, bioprothèse ou homogreffe).
- Tout patient porteur d'une **prothèse vasculaire** est également à risque de «greffe infectieuse» à ce niveau, avec une évolution vers un anévrisme infectieux, toujours à haut risque de fistule/rupture.

### 3. Microbiologie

Les infections sur prothèses valvulaires ou vasculaires sont très souvent des infections du site opératoire, avec des agents infectieux pouvant être :

- multi-résistants : *Staphylococcus aureus* ou staphylocoques coagulase négative, bacilles Gram négatif (pour les prothèses vasculaires notamment)
- inhabituels (endocardite infectieuse à levures)
- peu pathogènes habituellement en l'absence de DMI mais le devenant du fait du DMI (staphylocoques coagulase négative).

Les infections sur prothèse valvulaire surviennent en général par voie hématogène et sont mono-microbiennes. Pour les infections de prothèse vasculaire, les agents infectieux en cause sont plus variés (proximité de la flore digestive pour les prothèses aortiques abdominales).

**Nota bene :** chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire ou vasculaire (et plus globalement d'un DMI), toute hémoculture positive à une bactérie commensale de la peau (staphylocoques coagulase négative, *Propionibacterium acnes, Corynebacterium spp,* …) doit être recontrôlée avant de débuter une antibiothérapie, d'autant plus qu'il existe un contexte infectieux (fièvre ± syndrome inflammatoire). Une infection du DMI doit être évoquée si plusieurs hémocultures sont positives au même agent infectieux.

### 4. Physiopathologie

La contamination du matériel peut se faire :

- dans la période opératoire ou postopératoire précoce,
- à l'occasion d'une bactériémie,
- plus rarement par contiguïté avec un foyer infectieux.

En général, l'infection se développe au contact de la prothèse (ou de la sonde endocavitaire de pacemaker, de défibrillateur…) puis s'étend par contiguïté. Le biofilm va jouer un rôle dans cette dissémination.

Ceci va entraîner un dysfonctionnement du matériel (prothèse valvulaire : désinsertion, abcès périprothétique ; prothèse vasculaire : thrombose septique, anévrysme) et des signes d'infection.

©Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 2 Prévention

### 1. Prévention en amont de l'intervention

Chaque fois que possible (c'est-à-dire pour tout geste réalisé «à froid»), il convient de :
- dépister et éradiquer tout foyer infectieux dentaire, sans omettre l'antibioprophylaxie en cas d'avulsion dentaire si le patient est déjà à haut risque d'endocardite infectieuse (Cf. item UE6-149).

### 2. Prévention péri-opératoire (Cf. item UE1-4)

- Antibioprophylaxie chirurgicale adaptée au geste chirurgical, selon les recommandations en vigueur
- Stricte adhésion aux mesures d'hygiène
- Ablation la plus précoce possible de tous les dispositifs invasifs (sonde urinaire, voies veineuses, drains)
- Décolonisation des porteurs de *Staphylococcus aureus* avant chirurgie cardiaque.

### 3. Prévention postopératoire

- Éducation des patients afin qu'ils intègrent les mesures préventives dans leur quotidien
  - · Traitement précoce et antisepsie de toute plaie
  - · Soins dentaires réguliers
  - · Consultation médicale en urgence si fièvre
  - · Port d'une carte de patient à haut risque d'endocardite infectieuse, à présenter avant tout soin dentaire.
- Éducation des professionnels de santé
  - · Hémocultures avant toute antibiothérapie devant un tableau de fièvre inexpliquée chez un patient porteur de prothèse vasculaire ou valvulaire
  - · chez les sujets porteurs de prothèse valvulaire : antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse selon les règles communes au groupe à haut risque, pour les soins bucco-dentaires uniquement (Cf. item UE6-149)
  - · chez les sujets porteurs de prothèse vasculaire : absence de recommandations officielles.

## 3 Diagnostic positif d'une complication liée au materiel prothétique

- Toute fièvre inexpliquée chez un porteur de matériel prothétique est une infection de ce matériel jusqu'à preuve du contraire, et doit faire réaliser des hémocultures avant tout traitement.
- Un avis spécialisé précoce est indispensable, du fait de la complexité et de la gravité de ces infections.

### 1. Endocardite infectieuse sur prothèse valvulaire

- Procédure diagnostique habituelle d'une endocardite infectieuse (Cf. item UE6-149).
- Quelques particularités cliniques liées à la sur-incidence :
  - · d'agents infectieux virulents (*Staphylococcus aureus,* bacilles Gram négatif) responsables de tableaux aigus
  - · de complications hémodynamiques et emboliques parfois révélatrices
  - · de rechute à l'arrêt des traitements
  - · des indications chirurgicales (désinsertion prothèse, échec du traitement médical).

### 2. Infection de prothèse vasculaire

- **Diagnostic clinique**
  - Tableaux aigus avec signes locaux (inflammation, ectasie) et généraux (fièvre, frissons, sepsis) marqués.
  - Tableaux subaigus / chroniques, fréquents, de diagnostic moins aisé :
    - · fièvre ou fébricule au long cours
    - · tuméfaction du site d'implantation
    - · thrombose
    - · infection cutanée en aval de la prothèse
    - · fistule, pathognomonique.
- **Diagnostic d'imagerie**
  - Echographie des axes vasculaires
  - TDM avec injection : infection parfois évidente (abcès, fistule) mais parfois collection péri-prothétique faisant discuter une infection vraie ou de simples remaniements fréquents en péri-opératoire précoce.
- **Diagnostic biologique**
  - Hémocultures répétées
  - En cas de négativité, discuter une ponction péri-prothétique (en étant prêt à intervenir en cas de complication), voire une chirurgie exploratrice d'emblée
  - PET scan sur avis spécialisé
  - En cas de chirurgie, faire des prélèvements per-opératoires multiples, de préférence avant toute antibiothérapie.

### 3. Diagnostic différentiel

Les complications non infectieuses de la prothèse, de la pathologie sous jacente et du traitement anticoagulant sont à évoquer : se rapporter aux ouvrages de cardiologie.

**Pour en savoir plus**

- Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. HCSP 2010. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20100518_survprevinfecsions.pdf
- Gestion préopératoire du risque infectieux – mise à jour de la conférence de consensus – Hygiènes vol XXI n°4 – octobre 2013
- Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle – Actualisation 2010.
- Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infections endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075-123.

© Alinea plus CMIT

# Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

Objectifs

- **Connaître la prévalence et les agents infectieux,**
- **Diagnostiquer les complications et connaître les critères d'hospitalisation, ainsi que les traitements des bronchites aigues, des bronchiolites, des exacerbations de BPCO et des pneumonies communautaires,**
- **Connaître le traitement de la pneumonie à pneumocoque.**

Points importants

- Facteurs de risque : tabagisme, âge avancé, comorbidités
- Importance de l'analyse du terrain
- Radiographie thoracique au moindre doute sur une pneumonie
- Importance de rechercher un contexte grippal associé
- Orientation à la prise en charge : ambulatoire ou hospitalisation (CRB65)
- Gravité associée à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) ou *Legionella*
- L'antigénurie *Legionella* est un examen de bonne sensibilité et spécificité
- Antibiotiques de première ligne des pneumonies aigues communautaires : amoxicilline et/ou macrolide
- Réévaluation thérapeutique indispensable à 48-72 heures

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte, Afssaps 2010.

## BRONCHITE AIGUË

Inflammation aiguë des bronches et des bronchioles secondaire à une agression infectieuse.

### 1. Épidémiologie

La plus fréquente des infections des voies aériennes inférieures : plusieurs millions de bronchites aiguës/an en France.

Infection virale dans la quasi-totalité des cas d'où contexte épidémique fréquent.

### 2. Diagnostic clinique

Une infection des voies aériennes supérieures peut précéder la symptomatologie (rhinite, pharyngite).

Signes fonctionnels:

- Toux , souvent sèche au début, d'évolution prolongée (plusieurs semaines).
- Le caractère secondairement purulent de l'expectoration est fréquent et n'est pas synonyme d'une surinfection bactérienne (réaction inflammatoire).
- Douleurs thoraciques bronchiques (brûlure rétro sternale)
- Signes physiques :
  Râles bronchiques à l'auscultation pulmonaire

### 3. Diagnostic paraclinique

Aucun examen complémentaire n'est justifié pour faire le diagnostic étiologique

### 4. Diagnostic différentiel

- Coqueluche : toux sèche prolongée
  Pneumonie : douleur thoracique, fièvre élevée, recherche de râles crépitants à l'auscultation pulmonaire, radiographie thoracique en cas de doute.

### 5. Traitement et évolution naturelle

Le traitement est ambulatoire et symptomatique. Aucune antibiothérapie n'est indiquée.

L'évolution est favorable spontanément.

L'absence d'amélioration doit faire reconsidérer le diagnostic de bronchite aiguë simple.

© Aline Plus - CMIT

Notes

# EXACERBATION DE BRONCHOPNEUMOPATHIE OBSTRUCTIVE DE L'ADULTE

BPCO : Maladie chronique inflammatoire des bronches, lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Le tabac est la cause la plus fréquente. La clinique et les paramètres des explorations fonctionnelles respiratoires permettent de classer les BPCO en 4 stades (classification de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD) (TUE6-151-1).

TUE6-151-1 **: Classification de la BPCO**

| Stades | Caractéristiques | Équivalence clinique* |
|---|---|---|
| **Stade I :** BPCO légère | VEMS/CV < 70 %<br>VEMS ≥ 80 %<br>des valeurs prédites | Absence de dyspnée |
| **Stade II :** BPCO modérée | VEMS/CV < 70 %<br>50 % ≤ VEMS < 80 %<br>des valeurs prédites | Dyspnée d'effort inconstante |
| **Stade III :** BPCO sévère | VEMS/CV < 70 %<br>30 % ≤ VEMS < 50 %<br>des valeurs prédites | Dyspnée d'effort |
| **Stade IV :** BPCO très sévère | VEMS/CV < 70 %<br>VEMS < 30 %<br>des valeurs prédites<br>ou VEMS < 50 %<br>des valeurs prédites en présence d'insuffisance respiratoire (PaO2 < 60 mmHg)<br>ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite | Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos |

* En association aux symptômes chroniques (toux et expectoration). La proposition d'une équivalence clinique ne dispense pas d'une confirmation fonctionnelle par EFR en dehors des poussées.

**L'exacerbation de BPCO correspond à la majoration d'une dyspnée, de la toux, du volume de l'expectoration et/ou de sa purulence.**

Seules environ un quart des exacerbations sont d'origine bactérienne.

## 1. Épidémiologie

Fréquent : 2 millions de cas annuels en France entraînant environ 50 000 hospitalisations

## 2. Diagnostic clinique

L'exacerbation de la BPCO est la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée) sans préjuger de la gravité de l'épisode.

**La purulence verdâtre franche** des crachats est en faveur d'une origine bactérienne.

La fièvre est inconstante.

## 3. Diagnostic microbiologique

L'interprétation de l'ECBC est difficile, car l'évolution naturelle de la maladie fait que les voies respiratoires basses des patients BPCO sont en permanence colonisées par des bactéries.

Exacerbations d'origine infectieuse (virales ou bactériennes) dans 50 % des cas.

Exacerbations bactériennes : dues à *H. influenzae, Moraxella catarrhalis, S. pneumoniae* et plus rarement *P. aeruginosa* dans les BPCO d'évolution prolongée.

Exacerbations virales secondaires à : virus de la grippe, rhinovirus, coronavirus, adenovirus…

## 4. Diagnostic différentiel

- Pneumonie
- Embolie pulmonaire

## 5. Complications et critères d'hospitalisation

Hospitalisation recommandée pour tout patient présentant un des critères suivants :

- modification importante des symptômes habituels tels que l'apparition d'une dyspnée de repos,
- BPCO Stade III ou IV,
- apparition de signes cliniques nouveaux tels que cyanose ou oedèmes périphériques,
- présence de comorbidités,
- apparition d'une arythmie,
- diagnostic incertain,
- âge > 70 ans,
- manque de ressources, d'autonomie ou d'aide à domicile.

Le risque de cette exacerbation est une insuffisance respiratoire aiguë grave.

## 6. Traitement

*Symptomatique :*

- Courte corticothérapie par voie générale en cas de bronchospasme
- Bronchodilatateur en aérosol-doseur
- Kinésithérapie respiratoire
- Oxygénothérapie
- Contre-indication des antitussifs

*Antibiotiques :*

L'indication et le choix de l'antibiothérapie dépendent de la clinique (stade de la dyspnée, purulence verdâtre des crachats) et des épreuves fonctionnelles respiratoires (TUE6-151-2).

**Réévaluation indispensable de l'antibiothérapie instaurée à 48-72 h**

## 7. Prévention

- Arrêt du tabac
- Vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe

© Ailes - CMIT

TUE6-151-2 **: Indication de l'antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO**

| **Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation** | | **Indications à l'antibiothérapie** | **Choix de l'antibiothérapie** |
|---|---|---|---|
| En l'absence d'EFR connue | Résultats EFR connus | | |
| **Absence de dyspnée** | VEMS > 50 % | Pas d'antibiotique | |
| **Dyspnée d'effort** | VEMS < 50 % | Antibiothérapie seulement si expectoration franchement **purulente verdâtre** | **Amoxicilline** ou macrolide ou pristinamycine |
| **Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos** | VEMS < 30 % | Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée | **Amoxicilline/acide clavulanique** ou C3G injectables (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP* (lévofloxacine) |

*une fluoroquinolone anti-pneumococcique ne doit pas être prescrite si le malade a reçu une fluoroquinolone dans les 3 derniers mois.

Notes

# PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE (PAC)

Pneumonie = processus infectieux aux dépens du **parenchyme** pulmonaire.

Communautaire = acquise en milieu **extrahospitalier** («ville») ou se déclarant moins de 48 heures après l'admission.

Le diagnostic de pneumonie aigue communautaire (PAC) repose sur l'association de :

**signes fonctionnels respiratoires**
(toux, expectorations, dyspnée, douleur thoracique)
**fébriles**
et
une **radiographie thoracique** prouvant **l'atteinte parenchymateuse**

## 1 Épidémiologie générale des PAC

L'incidence est élevée (environ 500 000 cas/an en France) et augmente avec l'âge.

Facteurs de risque principaux : tabagisme, âge > 65 ans, comorbidités.

Le terrain est l'élément essentiel du pronostic.

Létalité : en moyenne 5 %. À moduler : inférieure à 3 % pour les patients ambulatoires, 7 % pour les sujets hospitalisés, jusqu'à 40 % pour les patients âgés institutionnalisés.

## 2 Diagnostiquer une PAC

### 1. Organigramme général pratique (FUE6-151-1)

L'évaluation de la gravité d'une PAC est essentielle car elle a des conséquences sur toutes les phases ultérieures de la prise en charge :

- l'orientation du patient,
- les examens complémentaires,
- la stratégie de prise en charge thérapeutique.

Les **formes atypiques sont fréquentes,** en particulier chez le sujet âgé (à fortiori institutionnalisé) ou les patients immunodéprimés (atténuation des symptômes liée à une réaction inflammatoire limitée) :

- Fièvre inconstante ou isolée,
- Toux fébrile,
- Révélation par la décompensation d'une comorbidité (insuffisance cardiaque, déséquilibre diabétique),
- Révélation par des troubles du comportement chez le sujet âgé,
- Présence de signes extra-respiratoires : signes digestifs, arthro-myalgies, signes neurologiques, AEG.

### 2. Analyser la radiographie thoracique

Indispensable : toute suspicion de PAC nécessite une radiographie thoracique.
Elle permet de confirmer le diagnostic.
Elle a tout son intérêt dans les formes difficiles à diagnostiquer cliniquement.
Il existe parfois un retard de la radiologie sur la clinique.

©Arnaud Hys - CMIT

Notes

Rationnel
- Caractérisation de la sémiologie radiologique,
- Pose un diagnostic topographique (uni/bilatéral, uni/plurilobaire),
- Aide à détecter une complication : pleurésie, abcès, atélectasie,
- Aide à la qualification en PAC grave sur le critère plurilobaire,
- Contribue à éliminer un diagnostic différentiel (embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque…),
- Contribue à détecter une anomalie pulmonaire associée (nodule tumoral, corps étranger…),
- Cliché initial de référence pour évaluer, si besoin, l'efficacité du traitement futur.

Sémiologie radiologique
- Pneumonie alvéolaire (PUE6-151-1) :
  · Opacité systématisée, segmentaire ou lobaire, de densité homogène, bien limitée
  · ± bronchogramme aérique
- Pneumonie interstitielle (PUE6-151-2) :
  · Opacités infiltratives mal ou non systématisées, uni ou bilatérales,
- Pneumonie micronodulaire :
  · Dissémination de nodules de 10 à 15 mm de diamètre, non homogènes, péri-hilaires, à tendance confluente.

### 3. **Analyser le terrain**

Organigramme général pratique (FUE6-151-2)

L'approche par le terrain est essentielle. Elle permet rapidement de «situer» le malade sur une échelle de risque de complication(s), de moyens nécessaires pour la prise en charge et de probabilité étiologique.

Le label «immunocompétent» n'exonère pas de documenter des informations utiles à la démarche de prise en charge, notamment :
- La consommation de tabac et/ou d'alcool évaluée quantitativement ;
- la présence d'une ou plusieurs comorbidités (par exemple diabète, HTA) faisant l'objet d'un traitement et d'un suivi dédié ;
- en période épidémique automno-hivernale, la notion de grippe, de virose saisonnière préalable ou de contage est importante.

Le critère d'âge de 65 ans est un critère relatif. Les grandes études de cohorte ont permis de montrer qu'il s'agit d'une limite d'âge statistiquement associé à la gravité et/ou aux complications. Au lit du patient, l'âge physiologique plus que l'âge civil doit être évalué individuellement.

La notion d'immunodépression aura pour conséquence de classer le malade dans une séquence de prise en charge plus rapide, voire urgente, associée à un bilan étiologique pouvant requérir des examens invasifs.

Les «circonstances particulières» font référence à la prise en compte du contexte médico-social : une condition gériatrique (syndrome de glissement), une situation de dépendance ou de précarité sociale.

## 3 Critères décisionnels utiles à l'orientation d'une PAC et diagnostic étiologique

Organigramme général pratique (FUE6-151-3)

### 1. **Orientation d'une PAC**

L'orientation des patients présentant une PAC est essentielle avec 3 possibilités :
- · domicile (= ambulatoire ou ville),
- · ou hôpital,
- · et au sein même de l'hôpital, orientation ou non vers les soins intensifs/réanimation.

- **Le bon sens clinique** prévaut en toutes circonstances.
- **Des facteurs de risque de mortalité** ont pu être établis à partir des données issues d'études colligeant des grandes cohortes de patients atteints de PAC. De façon logique, ces facteurs de risque sont liés à l'âge et aux comorbidités.

- **Age** > 65 ans (l'âge physiologique)
- **Comorbidités significatives :**
  · insuffisance cardiaque congestive
  · maladie cérébro-vasculaire (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire)
  · insuffisance rénale chronique
  · maladie hépatique (cirrhose hépatique ou hépatopathie chronique)
  · diabète sucré non équilibré
  · broncho-pneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif.
  · drépanocytose
  · maladie néoplasique associée.
- Immunodépression (corticothérapie par voie générale, immunosuppresseurs > 6 mois, splénectomie, infection à VIH, cachexie…)
- Antécédent de pneumonie bactérienne,
- Hospitalisation dans l'année,
- Vie en institution.

De façon synthétique, l'option de l'hospitalisation est retenue pour les patients :
- présentant des signes de gravité,
- pour lesquels le diagnostic de PAC est incertain ou possiblement associé à une autre pathologie,
- à risque de décompenser une ou plusieurs comorbidité(s) préexistante(s),
- dont la prise en charge, dans ses dimensions médicales et sociales, implique plus que le simple traitement anti-infectieux et son suivi.

On se servira du score simplifié CRB65 pour la phase ambulatoire pré-hospitalière ou en service médical d'accueil (TUE6-151-3) :

© Ailleau CMIT

PUE6-151-1 **: Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA) : clichés de thorax standard face et profil**
**Face :** condensation parenchymateuse systématisée non rétractile du segment externe du lobe moyen, avec bronchogramme aérique . Le bord droit de la silhouette cardio-médiastinale (atrium droit) reste visible car le segment interne du lobe moyen est en grande partie épargné par l'infection bactérienne des espaces aériens distaux.
**Profil :** les limites scissurales de la condensation parenchymateuse traduisent son caractère systématisé. L'aspect «bombant» de la petite scissure traduisant une surdistension des espaces aériens distaux reflète l'intensité du processus inflammatoire.

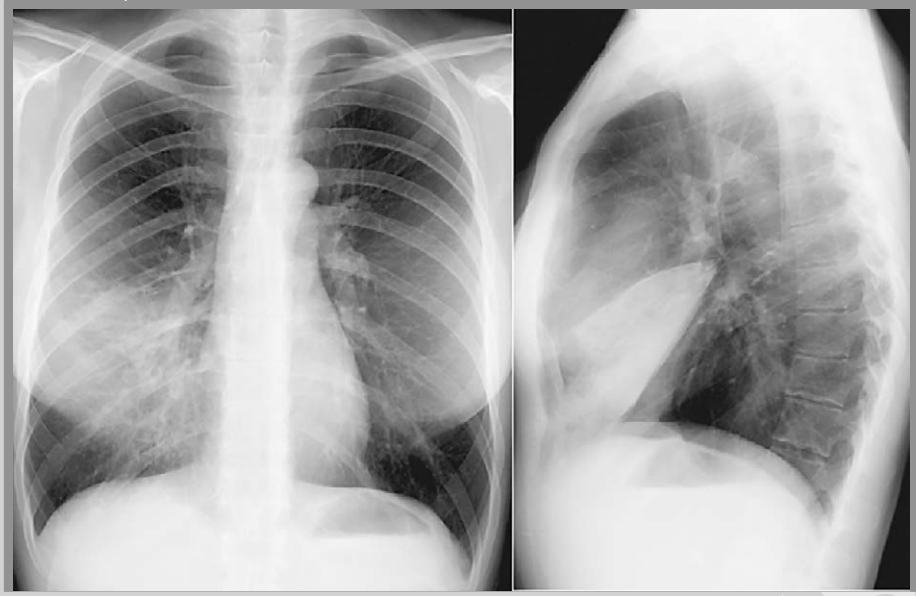


Image T. May. - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-151-2 **: Pneumonie interstitielle : radio standard de face**

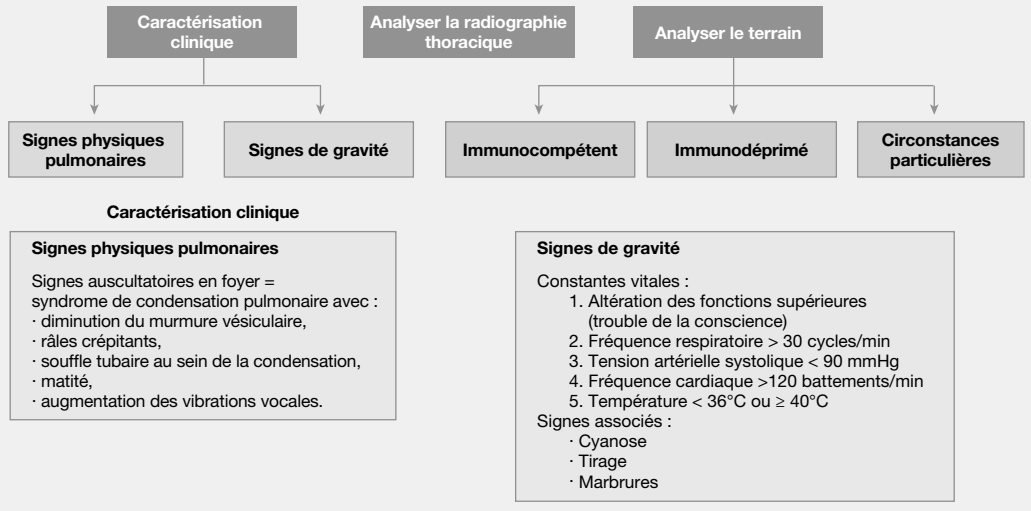
Image P. Tattevin. - © CMIT - Alinéa Plus

Notes

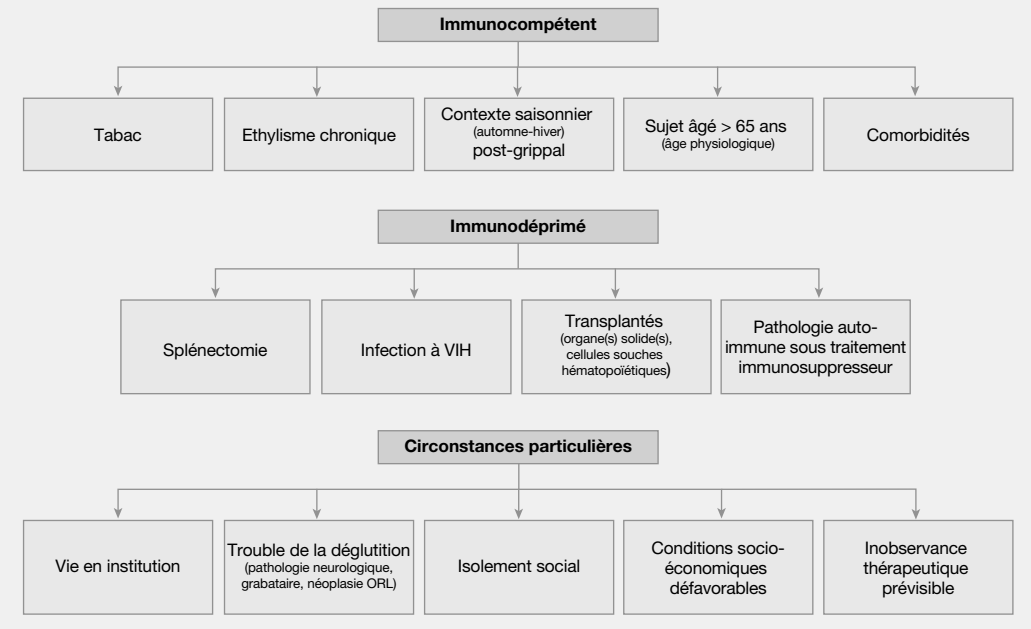
© CMIT

Notes

FUE6-151-1 : **Diagnostiquer une PAC : organigramme général pratique**




FUE6-151-2 : **Analyser le terrain : organigramme général pratique**

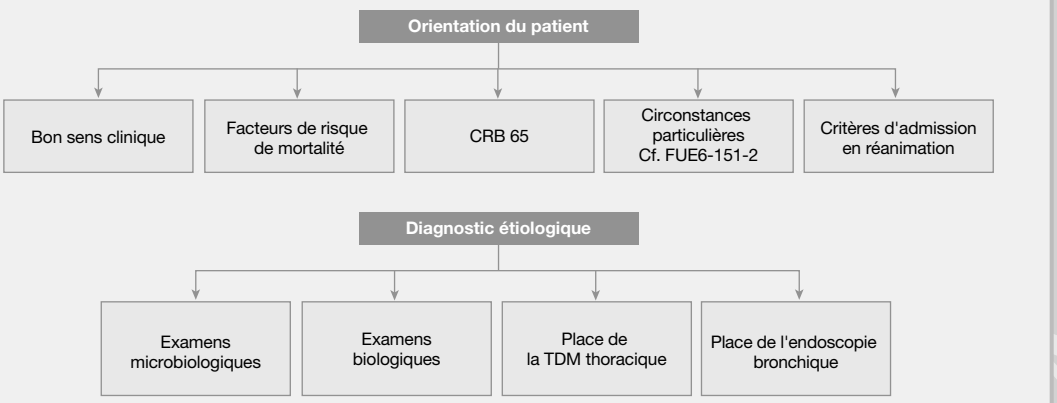



TUE6-151-3 : **Score CRB65**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **C** | **C**onfusion | | **Score 0 : traitement ambulatoire possible** |
| **R** | **R**espiratory rate (fréquence respiratoire) | > 30 cycles/min | |
| **B** | **B**lood pressure (pression artérielle) | Syst < 90 mmHg<br>Diast ≤ 60 mmHg | **Score ≥ 1 : hospitalisation** |
| **65** | Age ≥ 65 ans | | |

NB : ce score sous-entend que le diagnostic de PAC est déjà posé (radiographie thoracique faite).

FUE6-151-3 **: Organigramme général pratique : orientation du patient et diagnostic étiologique**




Notes

Ces critères sont toutefois peu sensibles. L'algorithme proposé (FUE6-151-4) est plus pratique.

## 2. Diagnostic étiologique

### Examens microbiologiques (TUE6-151-4)

TUE6-151-4 **: Examens microbiologiques**

| Ambulatoire | Hospitalisé secteur conventionnel | Hospitalisé soins intensifs/ réanimation |
|---|---|---|
| Aucun | Hémocultures<br>ECBC<br>Antigénurie *Legionella** | Hémocultures<br>ECBC<br>Aspirations endo-bronchiques (si le patient est intubé)<br>Antigénuries pneumocoque et *Legionella* |

* la recherche de l'antigénurie *Legionella* est justifiée si symptômes évocateurs de légionellose, si instabilité hémodynamique et/ou hypoxémie ou en situation épidémique.

Il faut connaître les critères d'interprétation d'un ECBC : sa sensibilité et sa spécificité sont bonnes en l'absence d'antibiothérapie préalable et en présence de signes de gravité.

Critères permettant de valider la qualité du prélèvement (origine sous-glottique) :

- PNN > 25/champ
- Cellules épithéliales (cellules buccales) < 10/champ
- Prédominance d'un seul agent infectieux à l'examen direct, et culture en flore monomorphe d'un pathogène $\geq 10^7$ bactéries/mL.

### Examens biologiques

NFS plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique.

CRP

Un dépistage VIH doit être proposé.

### Place de la TDM thoracique dans la PAC

Indication : diagnostic difficile avec la radiographie thoracique simple.

A réaliser avant endoscopie bronchique (sinon fausses images infiltratives)

Objectifs :

- Diagnostic de certitude d'une pneumonie ;
- Mettre en évidence une complication(s) :
  - · Abcès,
  - · Pleurésie,
  - · Empyème pleural
  - · Obstacle endo-bronchique (corps étranger, tumeur)
- Etablir un diagnostic différentiel :
- Embolie pulmonaire : l'injection d'iode (angioTDM) sera nécessaire en cas de doute diagnostique.

### Place de l'endoscopie bronchique dans la PAC

Elle n'est pas systématique.

Elle permet de réaliser des prélèvements microbiologiques profonds et guidés si TDM thoracique préalable (brossage distal protégé, LBA avec quantification des cellules infectées).

Elle est indiquée en cas :

- · d'échec thérapeutique,
- · de pneumopathie récidivante ou traînante,
- · chez l'immunodéprimé,
- · de tumeur
- · à distance de l'épisode aigu : chez un tabagique dans le cadre du dépistage d'un cancer.

## 4 Approche par agents infectieux et formes cliniques associées

- L'agent infectieux en cause n'est pas documenté dans la plupart des cas de PAC.
- Le pneumocoque est la 1ère cause de PAC (environ la moitié des cas avec documentation microbiologique).
- La légionellose s'observe surtout en présence de facteurs de risque.
- *Mycoplasma pneumoniae* est fréquent chez les sujets < 40 ans.

©Alinéa Plus CMIT

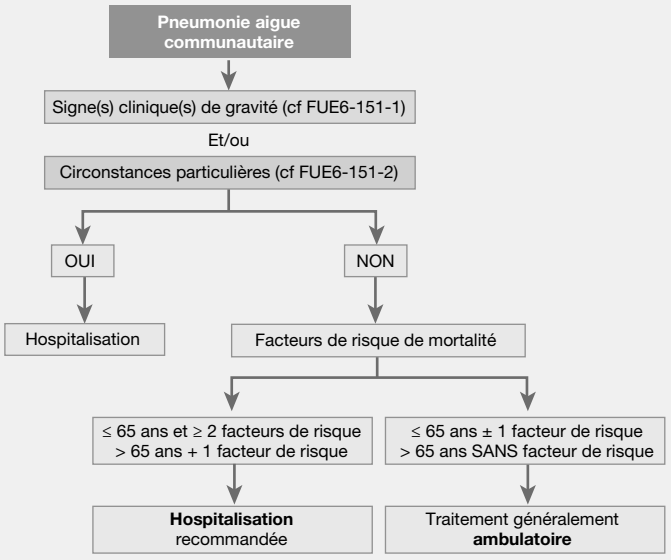
Notes

- Les anaérobies sont à considérer chaque fois que l'on suspecte une pneumonie d'inhalation.
- Des infections polymicrobiennes sont possibles mais rares (< 5 % des cas).

TUE6-151-5 **: Pneumonie à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)**

| | |
|---|---|
| **Bactériologie** | *Streptococcus pneumoniae*/pneumocoque :<br>· cocci Gram positif encapsulé, en diplocoques ou en chainettes.<br>· commensal des voies aériennes supérieures (colonisation oropharynx) |
| **Epidémiologie** | Le pneumocoque est la **1ère étiologie des PAC documentées = 30 à 60 % des cas documentés**<br>Le pneumocoque est associé aux **PAC graves avec décès précoce**<br>Pas de transmission interhumaine, pas de caractère épidémique |
| **Terrains à risque** | · âge > 40 ans,<br>· infection à VIH<br>· éthylisme chronique |
| **Clinique** | Réalise dans sa forme classique la **pneumonie franche lobaire aiguë** (PFLA) :<br>· début brutal (le patient peut préciser l'horaire du début)<br>· point douloureux thoracique focal «en coup de poignard»<br>· toux sèche initiale, puis expectorations purulentes ou rouille<br>· frissons intenses et fièvre élevée 39-40°C dès le 1er jour<br>· malaise général |
| **Examens complémentaires** | Radiographie thoracique : opacité alvéolaire systématisée<br>NFS : hyperleucocytose à PNN<br>CRP élevée > 50-100 mg/L<br>Hémocultures (positives dans 25 % des cas)<br>ECBC : examen direct et culture positifs<br>Antigène urinaire pneumocoque : si le patient est admis en soins intensifs/réanimation. |
| **Particularités notables** | La PAC à pneumocoque fait partie des infections invasives à pneumocoque (IIP).<br>Sa suspicion doit faire rechercher :<br>· un syndrome méningé,<br>· la présence d'un purpura nécrotique extensif,<br>· toute(s) autre(s) localisation(s) secondaire(s) sur point(s) d'appel cliniques |

FUE6-151-4 **: Algorithme décisionnel de prise en charge en ambulatoire ou à l'hôpital des PAC (d'après la conference de consensus 2010)**


Pneumonie aigue communautaire
Signe(s) clinique(s) de gravité (cf FUE6-151-1)
Et/ou
Circonstances particulières (cf FUE6-151-2)
OUI
NON
Hospitalisation
Facteurs de risque de mortalité
≤ 65 ans et ≥ 2 facteurs de risque
> 65 ans + 1 facteur de risque
≤ 65 ans ± 1 facteur de risque
> 65 ans SANS facteur de risque
Hospitalisation recommandée
Traitement généralement ambulatoire

© Ai

TUE6-151-6 **: Pneumonies à bactéries dites «atypiques» à localisation intracellulaire**

| | ***Mycoplasma pneumoniae*** | ***Chlamydophila pneumoniae*** | ***Chlamydophyla psittaci*** | ***Coxiella burnetii*** |
|---|---|---|---|---|
| **Bactériologie** | intracellulaire | | intracellulaire | intracellulaire |
| **Epidémiologie** | Age < 40 ans<br>Transmission interhumaine<br>Micro-épidémie<br>(famille, classe/école, professionnel) | | Contacts avec oiseaux (ornithose, psittacose)<br>pigeon, perroquet, perruche, canari, canard, dinde<br>Maladie professionnelle possible | Transmission aérienne à partir d'un contact avec certains animaux (ovins, caprins, bovins)<br>(aérosols de poussières contaminées)<br>Maladie professionnelle possible |
| **Clinique** | Début progressif<br>Fièvre peu élevée < 38.5°C<br>Tableau de bronchite<br>Signes généraux : arthro-myalgies, syndrome pseudo-grippal | | Signes extra pulmonaires fréquents : myalgies, splénomégalie, cytolyse hépatique | Début brusque,<br>fièvre élevée,<br>signes extra-respiratoires (myalgies, hépatosplénomégalie) |
| **Examens complémentaires** | Sécrétions respiratoires : **PCR**<br>Sérologie (diagnostic rétrospectif) | | Sérologie<br>(diagnostic rétrospectif) | Sérologie<br>(diagnostic rétrospectif) |

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

TUE6-151-7 : **Pneumonie à *Legionella* ou légionellose**

| | |
|---|---|
| **Bactériologie** | *Legionella pneumophila :*<br>- bacille Gram négatif, intracellulaire facultatif<br>- *L. pneumophila* sérogroupe 1 responsable de plus de 90% des cas<br>- Cycle naturel : bactérie aquatique d'origine environnementale<br> <br><br>*Legionella* survit et se multiplie dans les protozoaires aquatiques (amibes non pathogènes) des eaux douces environnementales puis colonise les réseaux d'eau domestique (survie dans les biofilms des canalisations, à température comprise entre 25°C et 42°C). C'est l'aérosolisation de ces eaux qui permet la transmission accidentelle à l'homme, qui est infecté par voie respiratoire. |
| **Epidémiologie** | Sources d'émission d'aérosols :<br>· réseaux d'eau chaude collectifs (hôpitaux, hôtels, immeubles),<br>· tours aéro-réfrigérantes (circuits chauds industriels ou groupes frigorifiques utilisés en climatisation, en froid industriel ou commercial),<br>· systèmes de traitement d'air (batteries froides, techniques d'humidification de l'air),<br>· autres installations (bains à remous ou à jets, balnéothérapie ou thermalisme, humidificateurs, fontaines décoratives, équipements de thérapie respiratoire par aérosols…)<br>Incidence moyenne ≈ 20 cas/million d'habitants/an.<br>La légionellose est associée aux PAC graves.<br>Mortalité 10-15 %<br>Pas de transmission interhumaine |
| **Terrains à risque** | Age élevé, sexe masculin, tabagisme, diabète, immunosuppression, cancer |
| **Clinique** | Début progressif puis fièvre élevée 40°C<br>Pas de signes ORL<br>Pouls dissocié<br>Fréquence des signes extra-respiratoires :<br>· myalgies++<br>· digestifs (50 %) : douleurs abdominales, diarrhée, abdomen pseudo-chirurgical,<br>· neurologiques (40 %) : confusion, hallucination(s), signe(s) de focalisation, coma<br>· cardiologique : BAV II, III<br>Signes NON spécifiques, leur absence n'écarte pas le diagnostic. |
| **Examens complémentaires** | Radiographie thoracique : opacité(s) alvéolaire(s) non systématisée(s) souvent bi-lobaire, extensive<br>Ionogramme sanguin, fonction rénale : hyponatrémie, insuffisance rénale, glomérulopathie<br>CPK élevées (rhabdomyolyse)<br>Bilan hépatique : cytolyse<br>NFS : hyperleucocytose à PNN<br>CRP élevée à très élevée<br>Hémocultures (à visée différentielle car Legionella ne pousse pas en milieu standard)<br>Diagnostic bactériologique :<br>→ ECBC/aspirations trachéales/LBA : culture sur milieux spécifiques (72 h, sensibilité 50-60 %) + PCR<br>→ Antigène soluble urinaire *Legionella* sérogroupe 1 : bonne sensibilité et spécificité (85 % et 99 % respectivement) mais n'identifie pas les autres sérogroupes. Suffisant pour effectuer la déclaration obligatoire.<br>→ Sérologie (élévation des titres anticorps sur 2 échantillons de sang prélevés à plusieurs semaines d'intervalle) = séroconversion. Intérêt rétrospectif. |
| **Mesures associées** | Déclaration et notification obligatoires (Cf. item UE6-142)<br>Enquête environnementale autour du/des cas |
| **Particularités notables** | En présence d'une PAC, le diagnostic de légionellose peut s'appuyer sur un faisceau d'arguments :<br>· présence de signes extra-respiratoires (digestifs, neurologiques, cardiaques…)<br>· situations favorisantes : notion de voyage, notion d'exposition à l'eau en aérosol<br>· contexte épidémique : recherche d'autres cas, notion d'alerte locale ou régionale<br>· histoire de la maladie : échec d'un traitement initial par ß-lactamines à visée anti-pneumococcique correctement prescrit. |

© Ai

TUE6-151-8 **: Pneumonie post-grippale (ou post-*Influenza*)**

| | |
|---|---|
| **Bactériologie** | *S. pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes* (groupe A). |
| **Physiopathologie** | Le virus grippal induit des lésions de l'épithélium respiratoire qui favorisent les surinfections bactériennes secondaires avec la flore commensale des voies aériennes supérieures. |
| **Clinique** | Chronologie importante : épisode grippal fébrile préalable puis, après le 5ème-7ème jour, réapparition de symptômes fébriles associés à des signes fonctionnels respiratoires (toux et expectorations muco-purulentes). |
| **Examens complémentaires** | Radiographie thoracique<br>ECBC |

Notes

## 5 Orientation étiologique en fonction du terrain et du contexte

Avec la pratique, il est possible d'associer certains éléments de terrain ou de contexte (épidémiologique, clinique et radiologique) qui suggèrent la responsabilité d'un agent infectieux mais aucun d'entre eux n'est véritablement discriminant. Il n'y a aucune corrélation absolue entre la clinique ou l'aspect radiologique et l'étiologie infectieuse (TUE6-151-9).

**PAC grave :**

penser pneumocoque et *Legionella*.

**PAC de l'immunocompétent :**

penser pneumocoque, grippe, *M. pneumoniae.* On ne peut pas écarter la légionellose (surtout si gravité).

**PAC de l'immunodéprimé :**

- Toutes les immunodépressions : penser légionellose systématiquement.
- Splénectomie = pneumocoque = URGENCE.
- Infection VIH/SIDA (Cf. Item UE6-165) : penser pneumocoque, pneumocystose, légionellose, tuberculose.
- Neutropénie (Cf. Item UE7-187): infections fongiques invasives, pneumocoque, legionellose, virus pneumotropes (grippe incluse).

**PAC du sujet âgé et/ou grabataire :**

penser à la possibilité d'une clinique atypique, mécanisme par inhalation, grippe, infection polymicrobienne.

**PAC multi-récidivante/chronique :**

penser tuberculose.

TUE6-151-9 **: PAC : orientation étiologique en fonction du contexte clinique et para-clinique**

| | **Bactériennes (pneumocoque, *Legionella*)** | **Virales ou bactéries «atypiques»** |
|---|---|---|
| **Début** | Brutal | Progressif |
| **Fièvre** | > 39°C | < 39°C |
| **Etat général** | Altéré | Conservé |
| **Symptômes respiratoires** | Polypnée, douleur thoracique<br>condensation pulmonaire | Rhino-pharyngite, toux,<br>syndrome bronchique |
| **Symptômes extra-respiratoires** | Syndrome méningé, confusion<br>douleurs abdominales | Conjonctivite<br>exanthème<br>arthro-myalgies |
| **Radiographie thoracique** | Opacité alvéolaire systématisée<br>± épanchement pleural | Opacité alvéolo-interstitielle<br>infiltrat inhomogène |
| **NFS** | PNN | Peu ou pas modifiée |
| **CRP** | Élevée à très élevée | Peu ou pas augmentée |

Pilly Plus - ©CMIT


Pilly ECN - ©CMIT

Notes

## 6 Complications

TUE6-151-10 : **Complications des PAC**

| Respiratoires | Générales |
|---|---|
| **Plèvre :** pleurésie, empyème<br>**Parenchyme :** abcès, atélectasie<br>**Voies aériennes :** découverte d'un corps étranger ou d'une tumeur<br>**Fonctionnelle :** insuffisance/ décompensation respiratoire aigue. | **Décompensation d'une/ de tare(s) :** insuffisance cardiaque, diabète, …<br>**Complication(s) infectieuse(s) à distance :** méningite, abcès.<br>**Choc septique, syndrome de défaillance multiviscérale**<br>**Décès** |

## 7 Traitement des PAC

### 1. Règles générales

- L'antibiothérapie des PAC est **probabiliste** car aucune molécule de 1re ligne ne «couvre» tout le spectre étiologique (TUE6-151-11).
- La décision du traitement prend en compte les agents étiologiques les plus fréquents et la gravité associée.
- Il s'agit donc d'un pari thérapeutique raisonné. Pour ce faire, certaines règles sont à connaître :
  - · faire prévaloir l'argument de fréquence : toujours se poser la question de l'inclusion du pneumocoque dans le spectre de l'antibiothérapie ;
  - · dans les **PAC non graves** (âge jeune, présentation clinique), on peut choisir en 1ère intention de traiter le pneumocoque ou de traiter les bactéries «atypiques» ;
  - · dans les **PAC avec signe(s) de gravité,** le spectre antibiotique doit inclure pneumocoque et *Legionella*.
- Toute antibiothérapie pour une PAC (à fortiori dans le cadre d'une stratégie ambulatoire) implique une **réévaluation à 48-72h.**

En pratique, 3 situations :

- Décision de prise en charge ambulatoire de la PAC
- PAC hospitalisée en secteur médical
- PAC hospitalisée en soins intensifs ou réanimation

### 2. Décision de prise en charge ambulatoire de la PAC

Implicitement, pas de signe de gravité sur l'évaluation initiale.

En 1er choix, privilégier le traitement efficace sur le pneumocoque (FUE6-151-5).

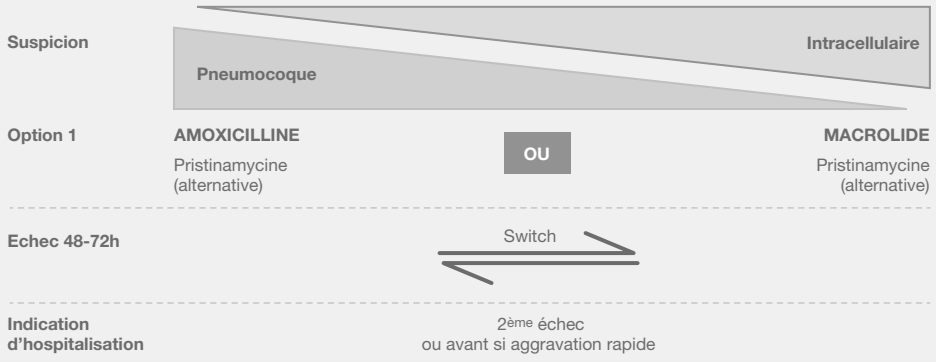
TUE6-151-11 : **Spectre des antibiotiques utilisés dans les PAC**

| | Pneumocoque | *L. pneumophila, M. pneumoniae, C. pneumoniae* | Commentaires et messages |
|---|---|---|---|
| **Amoxicilline** | +++ | | Molécule de référence 1ère ligne pour le pneumocoque |
| **Amoxicilline + acide clavulanique** | +++ | | L'acide clavulanique élargit le spectre vers les anaérobies, les entérobactéries, *Haemophilus influenzae* et le *Staphylococcus aureus* sensible à la meticilline SASM |
| **C3G parentérale : cefotaxime, ceftriaxone** | +++ | | Spectre pneumocoque et BGN (entérobactéries, *H. influenzae*).<br>Message : les C3G orales sont exclues car insuffisamment actives sur le pneumocoque et pénalisées par leur mauvaise biodisponibilité. |
| **Macrolides (par exemple : azithromycine, spiramycine, clarithromycine)** | | +++ | Molécules de référence 1ère ligne pour *Legionella* et autres intracellulaires |
| **Apparenté macrolides : Pristinamycine** | ++ | ++ | Molécule exclusivement orale, à réserver aux patients de profil ambulatoire sans signe(s) de gravité. |
| **Fluoroquinolone (FQ) «anti-pneumococcique» : lévofloxacine** | ++ | +++ | 3 messages pour limiter la résistance aux FQ :<br>· 1. Ne pas prescrire de FQ antipneumococcique chez un patient qui a reçu une FQ dans les 3 mois précédents.<br>· 2. Éviter les traitements répétés par FQ antipneumococciques chez le même patient.<br>· 3. Eviter FQ antipneumococcique en institution chez les sujets âgés (transmission croisée de souches résistantes). |

© AI CMIT

Notes

FUE6-151-5 **: Antibiothérapie probabiliste des PAC traitées en ambulatoire**




## 3. PAC hospitalisée en secteur médical

Le raisonnement s'organise autour d'une suspicion argumentée ou pas (FUE6-151-6).

## 4. PAC hospitalisée en soins intensifs ou réanimation

TUE6-151-12 **: Antibiothérapie propabiliste des PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation**

| Cas général | Céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide OU lévofloxacine |
|---|---|
| **Suspicion de *P. aeruginosa*** (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent d'exacerbations de BPCO dues à *P. aeruginosa*) | Bêtalactamine antipyocyanique (céfépime, pipéracilline – tazobactam ou imipénème) + amikacine ou tobramycine (5 jours max) + macrolide ou lévofloxacine (pour être actif également sur *Legionella*) |

## 5. Cas particulier du traitement de la légionellose

Légionellose SANS critère de gravité = MACROLIDE voie orale, 8 jours.

Légionellose AVEC critère(s) de gravité = bithérapie initiale par macrolide et fluoroquinolone, voie intraveineuse initiale, 21 jours d'antibiothérapie au total.

Y associer systématiquement la déclaration obligatoire (signalement et notification) qui déclenche une enquête environnementale autour du ou des cas (Cf. paragraphe 5).

## 6. Pneumonies d'inhalation

Elles doivent être évoquées systématiquement en cas de troubles de déglutition. L'hospitalisation est conseillée. Le traitement antibiotique repose sur l'amoxicilline-acide clavulanique ou sur l'association ceftriaxone/céfotaxime + métronidazole.

## 7. Durée de traitement d'une PAC

Durée de traitement de 7 jours, à l'exception de la légionellose grave dans contexte d'immunodépression (14 jours).

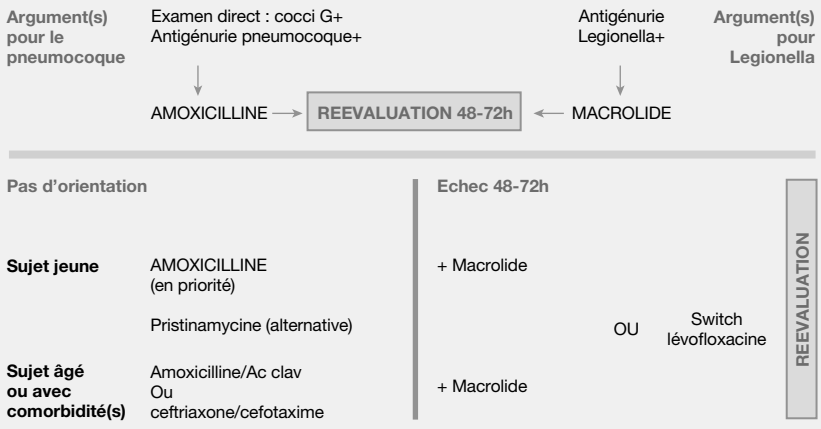
## 8. Aspects préventifs des PAC

*Vaccination antigrippale (Cf. Item UE6-162)*

*Vaccination anti-pneumococcique*

Les indications de vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte reposent sur la présence d'un risque élevé d'infec-

FUE6-151-6 **: Antibiothérapie propabiliste des PAC hospitalisées en secteur médical**



Notes

tion invasive à pneumocoque (IIP) chez quatre catégories de patients à risque (TUE6-151-13) :

- **Immunodéprimés** (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) :
  - aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures),
  - atteints de déficits immunitaires héréditaires,
  - infectés par le VIH (quel que soit le statut immunologique),
  - sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne,
  - transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
  - greffés de cellules souches hématopoïétiques,
  - traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique.
- Patients atteints de **syndrome néphrotique.**
- Non immunodéprimés porteurs d'une **maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP :**
  - Cardiaque : cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque,
  - Respiratoire : insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, asthme sévère sous traitement continu,
  - Néphrologique : insuffisance rénale,
  - Hépatologique : hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non,
  - Métabolique : diabète non équilibré par le simple régime.
- Patients présentant une brèche ostéoméningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire

TUE6-151-13 **: Indications de la vaccination anti-pneumococcique**

| **Enfant > 5 ans ou adulte** | |
|---|---|
| Indications :<br>· Immunodéprimés,<br>· Syndrome néphrotique,<br>· Brèche ostéoméningée, implants cochléaire ou candidat à l'implantation | Indications : risque élevé d'IIP (sauf immunodéprimés, brèche ou implant) |
| Schémas<br>· Non vaccinés antérieurement ou vaccinés depuis plus de 3 ans avec le VP23*: VPC13** puis VP23* 8 semaines plus tard. | Schéma :<br>VP23* une dose |

* VP23 : vaccin pneumococcique 23-valent
**VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°152 Infections cutanéo-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs

- **Diagnostiquer un impétigo, une folliculite, un furoncle, une dermo-hypodermite bactérienne (DHB) et ses signes de gravité.**
- **Connaître les principes du traitement de l'impétigo, de la folliculite, du furoncle, de la dermo-hypodermite bactérienne.**
- **Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections cutanéo-muqueuses à *Candida sp.*, cutanées à *Malassezzia* sp., et des phanères (teignes, onychomycoses).**
- **Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.**

## Points importants

**Infections cutanées bactériennes**

- Les infections cutanées à pyogènes sont dues principalement à *Staphylococcus aureus* et à *Streptococcus pyogenes* (également appelé Streptocoque β-hémolytique du groupe A).
- L'impétigo est une infection très contagieuse de l'épiderme due à *S. aureus,* ou *S. pyogenes,* ou aux deux. Un traitement local est le plus souvent suffisant.
- Folliculites et furoncles sont des infections du follicule pilo-sébacé. Une antibiothérapie générale est indiquée dans les furoncles de la face en raison du risque de staphylococcie maligne.
- L'abcès cutané est le plus souvent lié à *S. aureus*. Le traitement est essentiellement chirugical.
- L'érysipèle est une dermo-hypodermite non nécrosante essentiellement due à *Streptococcus pyogenes*. Le diagnostic est clinique. Le traitement repose sur l'antibiothérapie (amoxicilline).
- La dermo-hypodermite bactérienne nécrosante est une infection rare mais gravissime, liée également à *S. pyogene*s en association avec d'autres bactéries. La distinction clinique précoce avec l'érysipèle est fondamentale, le pronostic étant lié à la rapidité de la prise en charge médico-chirurgicale. Sur le plan clinique, il existe des signes de sepsis grave associés à des lésions nécrotiques.

## (Suite Points importants)

**Mycoses superficielles**

- Infections fréquentes et bénignes de l'épiderme et des phanères, dues à des champignons.
- Diagnostic essentiellement clinique, confirmé par les prélèvements mycologiques.
- Parmi les agents responsables, on distingue :
  - Les dermatophytes, champignons filamenteux kératinophiles, responsables de dermatoses, d'onyxis (atteintes unguéales) et de teignes ;
  - Les levures représentées par le genre *Candida*, saprophytes des cavités naturelles de l'homme, infectant la peau, les muqueuses et les ongles, et par *Malassezia furfur*, saprophyte fréquent de la peau, responsable du *pityriasis versicolor* et de la dermite séborrhéïque.
- Traitement associant toujours la suppression des facteurs favorisants + un traitement antifongique local ou systémique.
- Traitement antifongique le plus souvent local, sauf en cas de teigne, d'onyxis à dermatophytes avec atteinte matricielle, et d'onyxis candidosique nécessitant un traitement systémique.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. SPILF et SFD. Janvier 2000.

## 1 Bases pour comprendre

Les infections bactériennes sont essentiellement dues à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A). En France, les staphylocoques dorés communautaires sont sensibles à la méticilline dans > 95 % des cas : l'antibiotique de référence est la pénicilline M (cloxacilline antibiotique par contre peu actif sur les streptocoques.). *Streptococcus pyogenes* est sensible à la pénicilline dans 100 % des cas : l'antibiotique de référence est l'amoxicilline. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, dans les infections à staphylocoques ou streptocoques on utilise la pristinamycine ou la clindamycine.

Les infections mycosiques sont essentiellement dues à *Candida sp* et aux dermatophytes. Les traitements de référence sont les azolés en application locale, et la griséofulvine *per os* pour les teignes.

© Vidal Recos

Notes

## 2 Infections bactériennes

### 1. Diagnostiquer et traiter un impétigo

#### ▪ Physiopathologie

Infection de la couche cornée de l'épiderme.

Étiologie staphylococcique le plus souvent (70 %), ou streptococcique (30 %) parfois liée à l'association des deux.

Maladie non immunisante : récidives possibles.

#### ▪ Épidémiologie

Infection cutanée bactérienne la plus fréquente chez l'enfant, plus volontiers en milieu défavorisé. Très contagieuse par manuportage : épidémies intra-familiales ou scolaires.

#### ▪ Diagnostic clinique

Le diagnostic est clinique (PUE6-152-1). Prélèvement bactériologique réservé aux études épidémiologiques ou aux échecs de traitement : prélèvement d'une vésicule ou d'une bulle non rompue.

PUE6-152-1 **: Impétigo**

Photo B. Fouilloux - © CMIT - Alinéa Plus

#### ▪ Forme habituelle

- Lésion élémentaire : vésico-bulle, sur peau inflammatoire.
- Lésion superficielle et fragile, se rompant rapidement pour laisser la place à une érosion suintante puis croûteuse, volontiers jaunâtre (croûte «mélicérique»).
- Regroupement des lésions en placards polycycliques.
- Classiquement régions péri-orificielles : surtout péribuccales, mais aussi péri-anales ou péri-génitales chez le nourrisson. Toutes les zones de la peau peuvent être touchées.
- Parfois adénopathie satellite.
- Apyrexie.
- Guérit sans laisser de cicatrice.

#### ▪ Formes particulières

- **Impétigo péri-anal ou péri-génital des nourrissons** («pemphigus épidémique des crèches») : étiologie staphylococcique, par macération dans les couches.
- **Impétiginisation :** surinfection d'une dermatose prurigineuse (eczéma, varicelle…). En dehors de ce contexte, évoquer systématiquement gale et pédiculose.
- **Ecthyma :** impétigo creusant nécrotique. Adultes, plus volontiers diabétiques ou éthyliques. Membres inférieurs. Étiologie streptococcique. D'abord épaisse croûte noirâtre entourée d'un halo inflammatoire, qui laisse une ulcération profonde dans le derme. Laisse une cicatrice.

#### ▪ Complications

Affection bénigne qui pose surtout des problèmes de contagiosité, l'impétigo se complique très rarement.

- Locales (très rares) : abcès sous-cutanés, lymphangites
- Systémiques : la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique est une complication exceptionnelle (< 300 cas/an en France), et survient surtout après une forme profuse. Sa rareté justifie l'absence de dépistage systématique après un impétigo. Elle n'est pas prévenue par l'antibiothérapie.

#### ▪ Traitement

Mesures générales

- Éviction scolaire jusqu'à guérison complète.
- Hygiène : douche quotidienne, ongles coupés courts, lavage des mains.
- Antiseptiques locaux pluriquotidiens.
- Antibiothérapie :
  Formes peu étendues (< 2 % de la surface corporelle et ≤ 5 sites lésionnels) : pommade antibiotique (acide fusidique ou mupirocine) 2-3 fois par jour pendant 5 j.
  Formes plus étendues : antibiotiques *per os* (amoxicilline-acide clavulanique pour lequel existe une forme buvable, pristinamycine si allergie mais l'absence de forme buvable et le dosage du comprimé ne la rendent utilisable qu'à partir de 6 ans) pendant 7 j.

### 2. Diagnostiquer et traiter une folliculite

#### ▪ Physiopathologie

- *S. aureus* est l'agent causal principal.
- Infection du follicule pilo-sébacé.
- Facteurs favorisants : macération, frottements, rasage

#### ▪ Diagnostic clinique

- Lésions papuleuses érythémateuses centrées par des poils, évoluant vers des pustules.
- Pas de cicatrice.
- Sites préférentiels : zones de frottements (périnée, cuisses, dos).
- Apyrexie.
- Formes particulières : orgelet (centré par un cil), sycosis (poils durs : barbe et pubis) lié aux rasages répétés.
- Diagnostics différentiels :
  Folliculites à bacilles Gram négatif.
  Folliculites trichophytiques.
  Acné.

#### ▪ Traitement

- Hygiène : douche quotidienne, vêtements propres quotidiens, éviter sous-vêtements synthétiques pour limiter la macération.
- Antiseptiques pluriquotidiens.
- Sycosis : mousse à raser antiseptique, rasoirs jetables, espacer le rasage.
- Antibiotiques *per os* uniquement dans les formes profuses : amoxicilline-acide clavulanique, pristinamycine si allergie.

© Alinéa Plus - CMIT

## 3. Diagnostiquer et traiter un furoncle

### Physiopathologie

- Folliculite profonde et nécrosante de l'ensemble du follicule pilo-sébacé.
- *S. aureus,* parfois sécréteur d'une toxine : la leucocidine de Panton-Valentine (PVL), dans les furonculoses.
- Les localisations médio-faciales peuvent se compliquer de staphylococcie maligne. Les furoncles peuvent également être à l'origine de bactériémies et localisations staphylococciques secondaires.

### Diagnostic clinique

- Nodule inflammatoire, douloureux, constituant après quelques jours de maturation une zone nécrotique en son centre : le bourbillon.
- Facteurs favorisants : macération, frottements.
- Cicatrice séquellaire.
- Apyrexie, sauf si forme profuse ou compliquée.

### Formes cliniques

- Anthrax : conglomérat de plusieurs furoncles.
- Furonculose : répétition de furoncles souvent multiples. Souvent liée au portage nasal persistant de staphylocoque doré, avec possibilité de dissémination dans l'entourage. La recherche de terrain favorisant (diabète, immunodépression) est le plus souvent négative.

### Complications

#### Locorégionales

- Abcès sous-cutané,
- Lymphangite,
- Dermohypodermite aiguë,
- Staphylococcie maligne de la face : complication d'un furoncle centro-facial, le plus souvent suite à une manipulation intempestive. Survenue brutale d'un placard extensif du visage, associé à une fièvre et souvent des frissons. Hospitalisation et traitement antibiotique urgents, du fait du risque de thrombophlébite du sinus caverneux.

#### Systémiques

- Porte d'entrée de bactériémies à *Staphyloccocus aureus*, avec risque de greffe secondaire : endocardites, infections ostéo-articulaires (arthrites aiguës, spondylodiscites, infections de prothèse)…

### Bilan étiologique

Inutile pour une forme sporadique non compliquée.

Pour les furonculoses ou les formes compliquées :

- Numération formule sanguine (neutropénie, lymphopénie),
- Dépistage VIH,
- Électrophorèse des protéines plasmatiques,
- Glycémie à jeun,
- Recherche de portage nasal.

### Traitement

- Hygiène : pas de manipulation intempestive, douches quotidiennes, vêtements propres quotidiens, éviter rasage, éviter les sous-vêtements synthétiques en cas d'atteintes périnéales ou fessières, éviter vêtements trop serrés si atteinte de zones de frottement (cuisses).
- Antiseptiques locaux
- Incision chirurgicale, si abcès
- Antibiotiques systémiques : réservés aux formes à risque de complication (région centrofaciale, immunodéprimé) : amoxicilline-acide clavulanique *per os,* ou pristinamycine/clindamycine en cas d'allergie. Durée : 7 j.
- Furonculose : après prélèvement d'une lésion (en cas d'abcès) ou écouvillonnage nasal ou pharyngé (gîtes de portage avec le périnée, les aisselles, et l'anus), permettant l'obtention d'un antibiogramme et la recherche éventuelle d'une toxine PVL (examen non réalisé en routine), on associe :
  - Mesures d'hygiène vues plus haut,
  - Effets de toilette personnels (contagiosité),
  - Antiseptiques locaux,
  - Antibiothérapie antistaphylococcique *per os* pendant 7 jours en cas de lésions multiples actives, suivie d'une décontamination des sites de portage pendant 5 jours (douche antiseptique quotidienne, pommade antibiotique x 2/j (mupirocine) dans les vestibules nasaux).

## 4. Diagnostiquer et traiter une dermohypodermite bactérienne

Le point essentiel est de savoir différencier une dermohypodermite aiguë bactérienne non nécrosante (érysipèle), qui est une maladie fréquente et d'évolution généralement favorable, d'une dermohypodermite aiguë bactérienne nécrosante, pathologie rare mais urgence médico-chirurgicale absolue (pronostic directement lié à la rapidité de prise en charge).

### Dermohypodermite aiguë bactérienne non nécrosante : érysipèle

#### Physiopathologie

- Dermohypodermite bactérienne aiguë, localisée, non nécrosante.
- *Streptococcus pyogenes* essentiellement, plus rarement streptocoque β-hémolytique des groupes B, C et G.
- La sensibilité de ces bactéries à la pénicilline est de 100 %.
- La symptomatologie inflammatoire bruyante est liée à un phénomène de superantigène responsable d'une réaction inflammatoire explosive.
- Contrastant avec cette clinique bruyante, la prolifération bactérienne est peu intense : positivité des hémocultures dans < 10 % des cas.

#### Diagnostic

PUE6-152-2 **: Erysipèle du membre inférieur gauche**

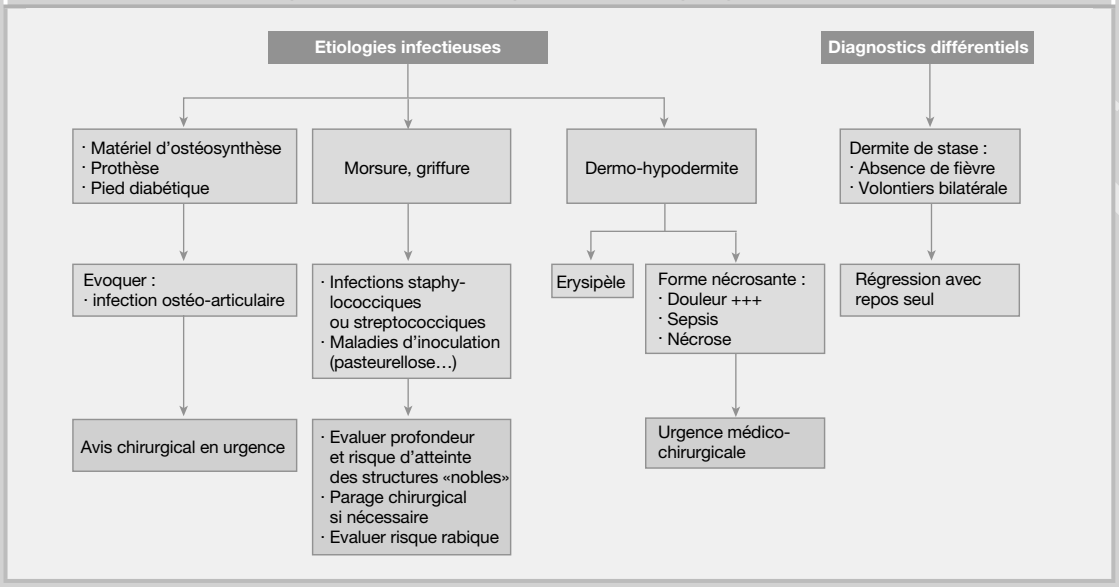
Photo Pierre Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

Notes

©Alinéa Plus CMIT

Notes

FUE6-152-1 : **Orientations diagnostiques devant une grosse jambe rouge aiguë**




*Avant tout clinique (PUE6-152-2)*

- Placard inflammatoire (rouge, chaud, douloureux), de début brutal, d'extension rapide, unilatéral.
- Bourrelet périphérique (limite nette et surélevée du placard inflammatoire) le plus souvent au visage.
- Décollement bulleux et purpura localisé possibles, sans être des critères de gravité.
- Fièvre, ± frissons.
- Adénopathie satellite et/ou lymphangite inconstantes.
- Localisation : membres inférieurs (90 %), visage (5-10 %), membres supérieurs (si antécédent de curage ganglionnaire axillaire), thorax (antécédents de thoracotomie).
- Porte d'entrée trouvée dans ¾ des cas, parfois minime : intertrigo, piqûre, plaie…

Terrain favorisant : lymphoedème, insuffisance veineuse, obésité.

*Signes négatifs*

- Pas de signes de gravité du sepsis, pas de nécrose, qui doivent faire suspecter une dermo-hypodermite nécrosante

*Diagnostics différentiels (FUE6-152-1)*

- Dermo-hypodermite de stase (sur insuffisance veineuse) : souvent bilatérale, d'évolution subaiguë/chronique, sans fièvre, régression avec le repos, pas de syndrome inflammatoire biologique
- Dermo-hypodermite nécrosante : signes de gravité du sepsis et douleur intense sont les signes qui doivent alerter précocement avant l'apparition des placards d'hypoesthésie superficielle et la nécrose.
- Dermo-hypodermite à *Staphylococcus aureus* : s'étendant à partir d'un mal perforant plantaire chez le diabétique, à partir d'un point d'injection (ex : toxicomanie IV). Présence fréquente de pus.
- Infection du site opératoire : infection de matériel d'ostéosynthèse ou de prothèse ostéo-articulaire.
- Morsure, griffure.

## Évolution

- Disparition de la fièvre et amélioration de la douleur sous traitement antibiotique en général dans les 48-72 h.
- Le placard inflammatoire et l'œdème régressent plus lentement, d'autant plus lentement qu'ils sont intenses au départ (en une à deux semaines en général).
- L'absence d'amélioration doit faire suspecter un abcès sous-cutané ou une forme nécrosante évoluant à bas bruit, et une étiologie non streptococcique (après avoir éliminé un sous-dosage antibiotique)
- Mortalité < 1 %, liée essentiellement à la décompensation de comorbidités.

## Examens complémentaires

- Non pratiqués en routine en cas de diagnostic évident, avec une forme typique non compliquée.
- NFS et CRP montrent un syndrome inflammatoire.
- Hémocultures positives dans < 10 % des cas.
- Prélèvements locaux : sans intérêt pour l'érysipèle.

## Traitement

- Le traitement peut se faire en ambulatoire.
- Hospitalisation si :
  - Doute diagnostique,
  - Signes généraux importants ou mal supportés,
  - Risque de décompensation de pathologie associée (diabète, insuffisance cardiaque…),
  - Contexte social difficile (isolement) et/ou doutes sur l'observance (alcoolisme, démence…),
  - Pas d'amélioration dans les 72 h, ou extension sous traitement (d'où l'intérêt de délimiter la zone inflammatoire au feutre).
- Antibiothérapie
  - Amoxicilline en 1re intention : *per os* si possible, à posologie suffisante adaptée au poids (sous-dosage = risque d'échec, diffusion médiocre de l'amoxicilline dans les tissus mous).
  - Durée 7-10 j.
  - Pristinamycine *per os* si allergie (ou clindamycine en

© Alinéa Plus

2e intention, mais 15 % de résistance des streptocoques du groupe A).
- Traitement symptomatique
  - Antalgiques,
  - Repos au lit avec surélévation du membre inférieur jusqu'à régression des phénomènes inflammatoires,
  - Anticoagulation préventive uniquement si facteurs de risque de thrombose.
- Traitement de la porte d'entrée (intertrigo inter-orteil),
- Prévention antitétanique si nécessaire,
- Prévention des récidives (30 % des cas) :
  - Traitement de la porte d'entrée et des facteurs favorisants (intertrigo inter-orteil, macération, hygiène)
  - Traitement de l'insuffisance veino-lymphatique après l'épisode aigu : contention, drainages, perte de poids…
  - Injections de benzathine benzylpénicilline toutes les 2 à 3 semaines, pendant au moins 6 mois si > 4 épisodes/an et échec des mesures précédentes.

### ▪ Dermohypodermite bactérienne aiguë nécrosante et fasciite nécrosante

#### Physiopathologie

- Contrairement à l'érysipèle, prolifération bactérienne intense avec nécrose.
- La nécrose évolue de la profondeur (hypoderme) vers la superficie : lésions profondes beaucoup plus sévères que ce qu'on peut visualiser à l'examen clinique.
- Urgence médico-chirurgicale.
- Rare, 100 fois moins fréquente que l'érysipèle, mais grave : 30 % de mortalité.
- Bactéries responsables : *Streptococcus pyogenes* le plus souvent, en association avec d'autres bactéries (variant selon les sites atteints).
- Terrain favorisant : diabète présent dans ¼ des cas (volontiers mal équilibré), artériopathie, mauvais état général.
- La prise d'AINS est fortement suspectée de favoriser l'évolution nécrosante.

#### Présentation clinique (PUE6-152-3)

La présentation initiale est celle d'un érysipèle, mais certains signes doivent faire suspecter une forme nécrosante :
- Signes de gravité du sepsis.
- Douleur intense, non soulagée par des antalgiques de palier 1 ou 2, s'étendant au-delà des zones inflammatoires
- Induration des tissus au-delà des lésions visibles (difficile à percevoir si terrain de lymphoedème).
- Évolution défavorable malgré antibiothérapie adaptée au diagnostic initial d'érysipèle
- Extension rapide (entourer les zones inflammatoires au crayon).
- À un stade plus tardif : apparition de placards grisâtres hypoesthésiques au toucher (ce qui contraste avec la douleur spontanée, l'hypoesthésie étant liée à la nécrose des récepteurs de la sensibilité superficielle), évoluant vers la nécrose.
- Crépitation possible en cas d'association à des bactéries anaérobies.

PUE6-152-3 **: Dermohypodermite bactérienne nécrosante du membre supérieur à streptocoque A**

Photo F. Simon – © CMIT - Alinéa Plus

*Topographie :*
- Membres inférieurs le plus souvent
- Formes cervico-faciales, plutôt après chirurgie ORL (risque de médiastinite).
- Formes thoraco-abdominales : après chirurgie thoracique ou digestive.
- Formes périnéales (gangrène de Fournier) : chirurgie ou procédure digestive ou urologique.

#### Diagnostic

Dès le diagnostic suspecté, il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale.
- Bilan préopératoire
- Bactériologie : hémocultures en urgence, prélèvements per-opératoires (aéro-anaérobies) +++
- L'imagerie n'a pas d'intérêt à ce stade (va retarder la prise en charge) : la TDM ou l'IRM pourront être utiles pour guider les chirurgiens dans les chirurgies de reprise après la prise en charge initiale.

#### Traitement

- Urgence médico-chirurgicale
- Débridement chirurgical large de l'ensemble des tissus nécrosés, avec reprise si besoin à plusieurs reprises les jours suivants tant que réapparaissent des zones de nécrose. Amputation parfois nécessaire. Dérivation digestive (colostomie de décharge) et/ou urinaire dans les formes périnéales.
- Antibiothérapie intraveineuse à fortes doses :
  - Formes des membres ou région cervico-faciale : association β-lactamine + inhibiteur de β-lactamase (amoxicilline + acide clavulanique) + clindamycine (effet anti-toxinique, diffusion)
  - Formes abdomino-périnéales : β-lactamine à large spectre (pipéracilline + tazobactam, ou imipénème) + métronidazole (pour son action anti-*Clostridium*).
  - Toxicomane : amoxicilline + acide clavulanique, ou pénicilline M, ± couverture anti-SARM (vancomycine par exemple).
- Adaptation de l'antibiothérapie aux prélèvements per-opératoires,
- La durée du traitement antibiotique est de 14 à 21 jours,
- Réanimation,
- Prise en charge des défaillances d'organe(s),
- Prise en charge des comorbidités,
- Traitement de la porte d'entrée,
- Prévention antitétanique si nécessaire,
- Dans un second temps, si nécessaire, chirurgie reconstructrice (lambeaux, greffes…).

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 3 Mycoses superficielles

Infections de la couche cornée de l'épiderme, des muqueuses et des phanères (ongles, cheveux et poils), par des champignons. Fréquentes, bénignes, n'entrainant ni fièvre ni anomalie biologique, leur diagnostic orienté par la clinique est confirmé par le prélèvement mycologique avec examen direct et culture. Exceptionnellement, elles peuvent être la porte d'entrée de mycoses systémiques chez les sujets fortement immunodéprimés.

### 1. Bases communes de prise en charge

- Supprimer les facteurs favorisants.
- Diagnostic clinique, confirmé par les prélèvements mycologiques locaux, notamment pour les infections à dermatophytes et/ou les formes résistantes au traitement.
- Traitement local sauf pour les teignes, les onyxis (infections unguéales) à dermatophytes avec atteinte matricielle et les onyxis candidosiques (TUE6-152-2).

### 2. Infections cutanéomuqueuses à *Candida*

- **Intertrigo des grands plis**
  - Localisations possibles : plis axillaires, sous-mammaires, inguinaux, interfessier.
  - Facteurs favorisants : macération, diabète, obésité, manque d'hygiène, antibiothérapie systémique.
  - Aspect clinique : érosion linéaire érythémateuse, bordée par une collerette squameuse avec vésiculopustules, souvent suintante, malodorante et prurigineuse.
  - Diagnostic clinique. Si doute ou résistance au traitement, prélèvement mycologique local : à l'examen direct, présence de levures bourgeonnantes avec ou sans pseudofilaments.
  - Traitement : suppression des facteurs favorisants (éviter macération +++ : sous-vêtements coton, séchage soigneux des plis après toilette). Traitement par topiques d'amphotéricine B ou azolés.

- **Périonyxis et onyxis à *Candida***
  - Clinique : périonyxis, avec bourrelet inflammatoire périunguéal pouvant suppurer. L'ongle peut être secondairement atteint à partir du bord proximal et prend une teinte jaunâtre. Evolution chronique (par opposition aux périonyxis bactériens d'évolution aiguë).
  - Localisation : mains, exceptionnellement les orteils.
  - Facteur favorisant : exposition des mains à l'humidité et aux détergents (femmes de ménage +++).
  - Diagnostic : prélèvement du pus à l'écouvillon pour examen direct et culture.
  - Diagnostic différentiel : périonyxis bactérien (staphylocoque doré, streptocoque), onyxis à dermatophytes.
  - Traitement : port de gants, antifongique azolé systémique (fluconazole).

- **Vulvo-vaginite à *Candida***
  - Clinique : érythème et œdème vulvo-vaginal, prurit, brûlures vaginales, dyspareunie, leucorrhées blanchâtres.
  - Facteurs favorisants : antibiothérapie systémique, diabète, grossesse.
  - Prélèvement local pour examen direct et culture.
  - Traitement : savon alcalin, nystatine ou azolés en ovules gynécologiques. En cas d'échec, fluconazole *per os*.

- **Balanite et balano-posthite**
  - Inflammation du gland et du prépuce.
  - Enduit blanchâtre dans le sillon balano-préputial, prurit.
  - Prélèvement local pour examen direct et culture.
  - Traitement local par dérivé azolé pendant 1 semaine. En cas d'échec, fluconazole *per os*.

- **Candidose buccale**
  - Langue et muqueuses jugales inflammatoires avec sensation de brûlure (forme érythémateuse), puis apparition d'un enduit blanchâtre plus ou moins confluent (muguet).
  - Perlèche fréquemment associée : fissure douloureuse de la commissure labiale.
  - Facteurs favorisants : personnes âgées, prothèses dentaires, nourrisson, antibiothérapies systémiques.
  - En l'absence de facteur favorisant ou sur forme récidivante : dépistage VIH +++.
  - Diagnostic clinique. Prélèvement local pour examen direct et culture, si doute diagnostique, échec du traitement local, ou récidive
  - Traitement local : Amphotéricine B ou nystatine en solution buvable, ou miconazole en comprimé mucoadhésif. Durée de traitement : 7 j.
  - Azolé (fluconazole) par voie générale pour les formes profuses et/ou résistantes et/ou de l'immunodéprimé, pendant 7 à 14 j.

### 3. Infections cutanées à *Malassezia furfur*

*Malassezia furfur* est une levure lipophile commensale dont la prolifération sur la peau grasse est favorisée par la sudation, l'humidité, la chaleur : manifestations fréquentes l'été ou lors de voyages sous les tropiques.

- ***Pityriasis versicolor***
  - Macules individualisées puis confluentes, rosées puis chamois, achromiques après exposition solaire.
  - Non prurigineuses.
  - Cou et partie supérieure du tronc (zones riches en glandes sébacées).
  - Diagnostic : «scotch test cutané» et examen microscopique (spores et filaments courts). Culture inutile.
  - Traitement : gel moussant kétoconazole.

- **Dermite séborrhéique**
  - Dermatose chronique fréquente (prévalence 1-3 % de la population).
  - Localisation la plus fréquente : le visage.
  - Clinique : plaques plus ou moins érythémateuses, recouvertes de petites squames grasses blanchâtres dans les zones où prédomine la séborrhée : sillons naso-labiaux, sourcils, glabelle, lisière antérieure du cuir chevelu. Prurit possible.
  - Terrain : surtout hommes adultes.
  - Formes cliniques : formes du cuir chevelu (pityriasis capitis) fréquentes chez le nourrisson («croûtes de lait»), formes érythrodermiques étendues.
  - Facteurs favorisants : VIH, maladie de Parkinson et syndromes extrapyramidaux iatrogènes, alcoolisme chronique.

© Alicia USMIT

- Diagnostic : clinique
- Traitement : kétoconazole en gel moussant ou ciclopiroxolamine en topique ± dermocorticoïdes dans les formes très inflammatoires.

## 4. Infections à dermatophytes

- Trois genres de dermatophytes : *Microsporum sp, Epidermophyton sp, Trichophyton sp.*
- Trois types de réservoir : tellurique, humain, animal.
- Absence d'atteinte muqueuse.
- Diagnostic confirmé par les prélèvements mycologiques (examen direct, culture).
- Recherche de cas dans l'entourage.
- Traitement : suppression ou traitement des facteurs favorisants, traitement médicamenteux toujours local et parfois général.

### Intertrigo des petits plis

- Principale porte d'entrée des érysipèles
- Contamination par sols souillés de squames (piscines, tatamis)
- Facteurs favorisants : macération (chaussures synthétiques)
- Clinique : fissuration ± prurigineuse du fond du pli interdigital au niveau des pieds («pied d'athlète»).
- Traitement : correction des facteurs favorisants, bien sécher les espaces inter-orteils après la toilette, azolés locaux pendant 1 à 2 semaines.

### Intertrigo des grands plis

Les différences cliniques entre intertrigo à dermatophytes et intertrigo candidosique sont résumées dans le tableau TUE6-152-1 :

TUE6-152-1 **: Clinique des intertrigos**

| Intertrigo à dermatophytes | Intertrigo candidosique |
|---|---|
| Fond sec | Fond fissuré, enduit blanchâtre |
| Extension à distance du pli | Pas d'extension à distance du pli |
| Bords polycycliques | Bords émiettés avec fine collerette desquamative ou pustuleuse |

- Traitement : bien sécher les plis après la toilette, azolés locaux pendant 3 semaines, ou terbinafine locale 1 semaine.

### Onyxis dermatophytique (onychomycose)

- Ongle progressivement friable et jaunâtre, sans périonyxis
- Traitement long et difficile : meulage de l'ongle, vernis antifongique pour les formes peu étendues sans atteinte matricielle pendant 3-6 mois pour les mains et 6-9 mois pour les pieds, terbinafine orale pendant 3 mois (mains) à 6 mois (orteils) en cas d'atteinte étendue et/ou matricielle.

### Dermatophytie cutanée («herpès circiné»)

- Enfants et professionnels exposés aux animaux domestiques et d'élevage
- Petites plaques érythémato-squameuses, arrondies, à limites nettes, prurigineuses, d'extension centrifuge, en peau découverte
- Traitement : azolé local pendant 2 semaines.

### Teignes tondantes

- Enfants (contamination interhumaine ou à partir d'animaux)
- Plaques d'alopécie du cuir chevelu : grandes plaques (teigne microsporique) ou petites plaques (teigne trichophytique)
- Traitement : local par dérivé azolé ou ciclopiroxolamine, + oral par griséofulvine. Durée 6 à 8 semaines.

### Teignes suppurées

- Enfants et adultes
- Non contagieuses
- Macaron inflammatoire suppurant du cuir chevelu, chute provisoire des cheveux
- Traitement : idem teignes tondantes

TUE6-152-2 **: Principaux antifongiques utilisés dans les mycoses superficielles**

| Nom générique | Présentation |
|---|---|
| **Topiques actifs seulement sur *Candida*<br>Indications : candidoses cutanées, buccales et vaginales** | |
| Amphotéricine B<br>Nystatine | Lotion, gélules et suspension<br>Suspension, dragées, comprimés gynécologiques |
| **Topiques à large spectre<br>Indications : infections à *Candida*, dermatophytoses, *Pityriasis versicolor*** | |
| Dérivés imidazolés | |
| Bifonazole | Crème, solution, poudre |
| Econazole | Crème, lait, spray, poudre et solution, lotion<br>Ovules gynécologiques |
| Isoconazole | Crème, émulsion, ovules, poudre |
| Kétoconazole | Crème, gel moussant |
| Miconazole | Comprimé gingival muco-adhésif<br>Gel dermique et gynécologique, gel buccal |
| Ciclopiroxolamine | Crème, solution 1 %, vernis 8 % |
| **Topiques actifs électivement sur dermatophytes** | |
| Amorolfine | Vernis 5 % |
| Terbinafine | Crème |

Notes

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°153 Infections ostéo-articulaires (IOA) de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs

- **Connaître les principaux agents infectieux responsables des infections ostéo-articulaires selon l'âge et le terrain et connaître leurs profils de résistance.**
- **Diagnostiquer et connaître les principes du traitement d'une arthrite avec ou sans matériel, d'une ostéite avec ou sans matériel.**
- **Diagnostiquer et connaître les principes du traitement d'une infection osseuse sur pied diabétique.**

## Points importants

- Infections fréquentes et coûteuses.
- Diagnostic facile si infection aiguë, difficile si infection chronique.
- La documentation bactériologique est indispensable avant toute antibiothérapie.
- Le pronostic fonctionnel (et parfois le pronostic vital si bactériémie) est engagé.
- Traitement long et difficile, spécialisé, nécessitant une approche multidisciplinaire (médicochirurgicale + rééducation).
- La présence de matériel complique l'attitude thérapeutique.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse). Recommandations de pratique clinique 2009. www.infectiologie.com
- Spondylodiscites infectieuses primitives et secondaires à un geste intra-discal sans mise en place de matériel. Recommandations pour la pratique clinique 2007 – www.infectiologie.com
- Prise en charge du pied diabétique infecté. Recommandations pour la pratique clinique 2007 – www.infectiologie.com
- Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation – HAS recommandations mars 2014 – www.has-sante.fr

## 1 Bases pour comprendre

Les infections ostéo-articulaires (IOA) rassemblent des entités très diverses en fonction du contexte et de l'âge.
La prise en charge obéit cependant à des principes communs :

- identification de l'agent infectieux
- cartographie de l'atteinte ostéo-articulaire
- antibiothérapie prolongée ± traitement chirurgical.

### 1. Classification selon plusieurs critères

- Aiguë *vs.* chronique.
- Sans matériel vs. avec matériel (FUE6-153-1).
  - Précoce (< 4 semaines après la pose du matériel) *vs.* tardive (≥ 4 semaines) en cas d'infection post-chirurgicale sur matériel.
- Communautaire *vs.* liée aux soins.
- Voie hématogène *vs.* contamination directe.

### 2. Physiopathologie

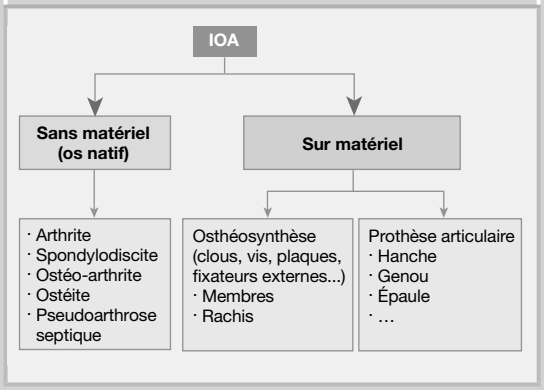
L'infection ostéoarticulaire va entraîner une **réaction inflammatoire,** responsable de lésions engageant le pronostic fonctionnel :

- Au niveau d'une articulation : destruction de la synoviale puis du cartilage (chondrolyse).
- Au niveau de l'os : ostéolyse ; en cas de présence de matériel, celle-ci se localise au niveau de l'interface os/matériel.

### 3. Particularités de l'infection sur MATERIEL, rendant le traitement difficile

- Adhérence des bactéries au matériel et formation d'un biofilm, véritable «bouclier» gênant la diffusion des antibiotiques et l'action du système immunitaire,
  Au sein du biofilm, bactéries en phase de croissance lente, donc moins sensibles aux antibiotiques.

FUE6-153-1 **: Les différentes entités cliniques d'infections ostéo-articulaires de l'adulte en fonction de la présence ou non de matériel**




© Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 2 Les principaux agents infectieux responsables des IOA et leur profil de résistance

Les étiologies bactériennes dominantes sont :
- sur os natif : *Staphylococcus aureus,* le plus souvent sensible aux pénicillines M (SASM).
- sur les prothèses articulaires : les staphylocoques coagulase négative, souvent résistants aux pénicillines M.

Il n'y pas de données d'épidémiologie bactérienne pour les infections sur ostéosynthèse (tableau TUE6-153-1).

## 3 Diagnostic et principes du traitement : principaux éléments communs aux différentes formes cliniques

### 1. Principaux éléments du diagnostic

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et bactériologiques.

- **Signes cliniques et biologiques (TUE6-153-2)**
- **Explorations radiologiques**

Les différents types d'examens radiologiques et leurs principales indications sont présentés dans le tableau TUE6-153-3.

TUE6-153-2 **: Signes cliniques et biologiques**

| | **Infection aiguë** | **Infection chronique** |
|---|---|---|
| Signes généraux | Fièvre | Le plus souvent, pas de fièvre |
| Signes locaux | · Douleur<br>· État inflammatoire local<br>· Désunion de la cicatrice<br>· Écoulement au niveau de la cicatrice | · Douleur<br>· Fistulisation |
| Anomalies biologiques | CRP augmentée<br>ATTENTION : toute intervention chirurgicale est responsable d'une élévation transitoire de la CRP en post-opératoire.<br>Hyperleucocytose le plus souvent | CRP normale ou modérément augmentée |

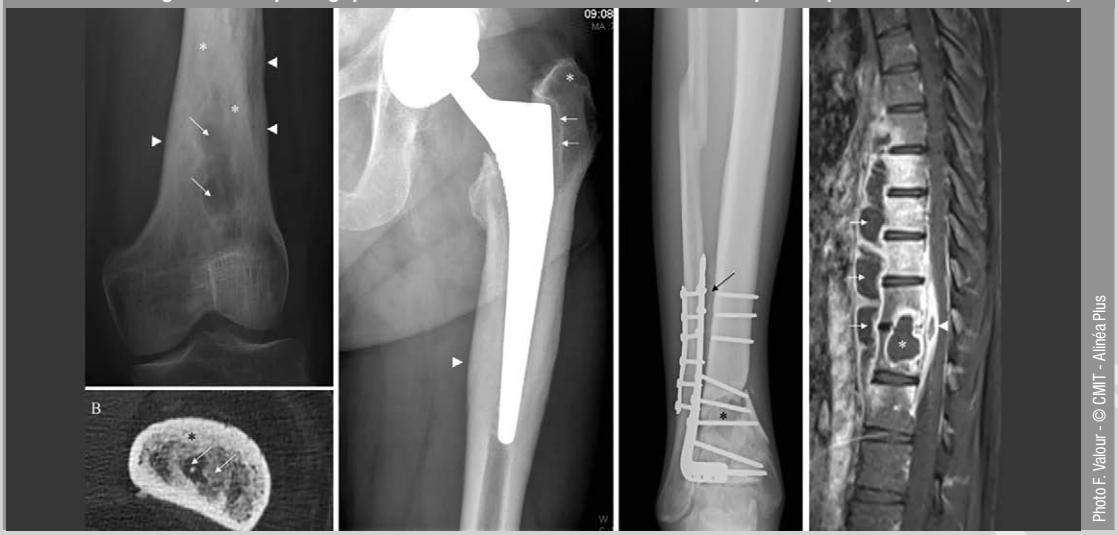
Quelques exemples d'images typiques sont fournis (PUE6-153-1)

TUE6-153-1 **: Agents infectieux par entité clinique et selon le mode de contamination**

| **Entité clinique** | **Mode de contamination** | | |
|---|---|---|---|
| | Infection communautaire | | Infection liée aux soins : infection du site opératoire |
| | Voie hématogène | Inoculation directe | |
| **Arthrite** | Atteinte monoarticulaire<br>*Staphylococcus aureus* (66 %)<br>Streptocoques (20 %)<br>Entérobactéries (10 %)<br>Atteinte polyarticulaire<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Neisseria gonorrhoeae* | Après morsure animale<br>*Pasteurella multocida*<br>*Capnocytophaga canimorsus*<br>Après plaie articulaire<br>*Staphylococcus aureus*<br>Bacilles Gram négatif | Infiltration ou intervention monoarticulaire<br>Staphylocoques (coagulase négative ou *S. aureus*)<br>*Propionibacterium acnes* |
| **Spondylodiscite** | *Staphylococcus aureus* (40 %)<br>Streptocoques (20 %)<br>Entérobactéries (10 %)<br>Entérocoques (< 10 %)<br>*Mycobacterium tuberculosis* | | Staphylocoques coagulase négative<br>*Propionibacterium acnes*<br>Corynébactéries |
| **IOA sur prothèse articulaire** | *Staphylococcus aureus*<br>Streptocoques<br>Entérobactéries | | Staphylocoques (coagulase négative plus souvent que *Staphylococcus aureus*)<br>Streptocoques<br>Entérocoques<br>Entérobactéries<br>Infection polymicrobienne |

© Ai-Plus

PUE6-153-1 **: Diagnostic morphologique des infections ostéo-articulaires. Exemples de présentations radio-cliniques**




A. Radiographie simple du fémur de face chez un patient ayant des douleurs chroniques tibiales depuis 15 ans dans les suites d'une ostéomyélite de l'enfance à *S. aureus*, montrant l'existence d'une ostéite chronique avec abcès intra-osseux de Brodie (flèches), ostéocondensation (astérisques) et réactions périostées (têtes de flèches).

B. Tomodensitométrie du patient présenté en A, confirmant l'abcès de Brodie avec séquestre osseux (flèches) et l'ostéocondensation (astérisque).

C. Radiographie simple de hanche gauche de face montrant les signes caractéristiques d'infection chronique sur prothèse articulaire, incluant ostéolyse (astérisque), descellement prothétique (flèches) et appositions périostées (tête de flèche).

D. Patient de 45 ans ayant eu une fracture ouverte du tibia droit dans les suites d'une chute d'escalade prise en charge par ostéosynthèse complexe. Six mois plus tard (A) , il a un retard de consolidation avec un foyer de pseudarthrose (astérisque) et une fracture avec déplacement du matériel (flèche).

E. Imagerie par résonance magnétique rachidienne révélant une spondylodiscite historique T9-T10 avec volumineux abcès intravertébral (astérisque) et prévertébraux (flèches) ainsi qu'une épidurite abcédée compressive (tête de flèche).

TUE6-153-3 **: Les différents examens radiologiques, leur intérêt et les principales indications**

| | **Bilan lésionnel** | **Indications principales** |
|---|---|---|
| Radiographie osseuse | · Bilan lésionnel osseux et articulaire<br>· Signes radiologiques retardés de 15 à 21 jours par rapport au début de l'infection | Toutes les IOA (sauf spondylodiscite), au début de la prise en charge puis en fonction de l'évolution |
| Echographie articulaire | · Inutile au bilan des lésions osseuses<br>· Bilan des parties molles (abcès) et de l'état articulaire | · Rechercher un épanchement intra-articulaire<br>· Guider une ponction articulaire |
| IRM osseuse | · Bilan lésionnel osseux et des parties molles avoisinantes<br>· Visualisation précoce (15 jours environ après le début de l'infection)<br>· L'analyse des images est perturbée par le matériel | · Spondylodiscite<br>· Infections osseuses chroniques |
| TDM sans et avec injection de produit de contraste | · Bilan lésionnel osseux et articulaire<br>· Visualisation tardive des lésions : intérêt dans les formes chroniques<br>· L'analyse des images est perturbée par le matériel | Infections osseuses chroniques |
| Scintigraphie osseuse | Anomalies précoces mais non spécifiques, à interpréter en fonction du contexte clinique | Spondylodiscite, en 2e intention |

- **Diagnostic bactériologique**
  - Il repose sur des prélèvements de qualité, uniques en cas d'arthrite (liquide articulaire), et multiples en cas d'ostéite (biopsies osseuses ou prélèvements osseux per-opératoires).
  - Les prélèvements ostéo-articulaires doivent être **réalisés à distance de toute antibiothérapie (idéalement, au moins 2 semaines après son arrêt).**
  - Hémoculture (au moins 2) devant toutes infections ostéo-articulaires, et ce d'autant plus que le patient a de la fièvre.

## 2. Principes généraux du traitement des infections ostéo-articulaires

- **Antibiothérapie**
  - L'antibiothérapie est **toujours débutée après avoir réalisé les prélèvements microbiologiques,** y com-

Notes

Notes

pris si ceux-ci sont réalisés durant une intervention chirurgicale.
- Arthrite septique et/ou suspicion de bactériémie associée et/ou sepsis/choc septique : antibiothérapie probabiliste bêta-lactamine ± gentamicine ± glycopeptides par voie intraveineuse
- Dans les autres situations : antibiothérapie après résultats de la documentation bactériologique. Les antibiotiques sont choisis en fonction de leur diffusion dans les sites infectés et de la sensibilité de l'agent infectieux aux antibiotiques.
- Durée prolongée : de 4 à 12 semaines selon les situations cliniques.
- Globalement, les antibiotiques diffusent bien dans le liquide articulaire alors qu'ils ne diffusent pas tous de la même façon au niveau osseux (TUE6-153-4).

TUE6-153-4 **: Pénétration osseuse des antibiotiques**

| Pénétration osseuse bonne | Pénétration osseuse moyenne à faible |
|---|---|
| Rifampicine<br>Fluoroquinolones<br>Acide fusidique<br>Clindamycine<br>Cyclines | Aminosides<br>Bêta-lactamines<br>Cotrimoxazole<br>Vancomycine |

- **Traitement chirurgical**

À associer au traitement médical (sauf spondylodiscite sans complication neurologique).

- **Autres mesures**
  - Traitement de la porte d'entrée si infection par voie hématogène.
  - Immobilisation antalgique suivie d'une mobilisation passive et d'une remise en charge progressive.
  - Prévention des complications de décubitus.
  - Demande de prise en charge en ALD pour les IOA chroniques.

- **Suivi**

Dans les infections ostéo-articulaires sur prothèse, le suivi des patients est prolongé (2 ans), car des rechutes tardives sont possibles.

IOA, EN PRATIQUE

- **Dans les infections aiguës :** le bilan est urgent et bien codifié :
  - Hospitalisation en service spécialisé,
  - pour étayer le diagnostic d'infection ostéoarticulaire,
  - isoler l'agent infectieux,
  - **puis** débuter le traitement antibiotique.
- **Dans les infections chroniques :**
  - Il faut prendre le temps
    - d'argumenter le diagnostic d'infection osseuse,
    - d'isoler l'agent infectieux.
  - C'est toujours une affaire de spécialiste.
- **Dans tous les cas :** prise en charge spécialisée multidisciplinaire : infectiologues, chirurgiens, rhumatologues, médecin rééducateur, bactériologistes et radiologues.
- L'antibiothérapie est urgente dans les infections aiguës, elle ne l'est pas dans les infections chroniques.
- Les IOA engagent toujours le pronostic fonctionnel et parfois le pronostic vital en cas de dissémination hématogène.
- Elles exposent également les sujets âgés aux complications de décubitus qu'il faudra prévenir.

## 4 Arthrite septique aiguë sur os natif

L'arthrite septique aiguë est une urgence thérapeutique. Il s'agit de la prolifération intra-articulaire d'un agent infectieux. La prise en charge est hospitalière.

### 1. Physiopathologie

- Par voie hématogène au décours d'une bactériémie.
- Ou par inoculation directe à l'occasion d'une morsure, d'une plaie pénétrante ou d'un geste médical (infiltration).

### 2. Diagnostic positif : suspicion clinique, confirmation par la ponction articulaire

- **Diagnostic clinique**
  - Douleur articulaire intense de siège articulaire, de survenue brutale avec impotence fonctionnelle.
  - Fièvre avec frissons (inconstants).
  - Signes inflammatoires locaux.
  - Attitude antalgique en flexion le plus souvent.
  - Mobilisation passive et active douloureuse.
  - Impotence fonctionnelle.
  - En règle générale, monoarthrite : genou, épaule.

Recherche systématique

- des signes orientant vers une porte d'entrée (infection cutanée, plaie cutanée, infection des voies urinaires, infection ORL) ou vers un geste invasif ou un traumatisme récent.
- d'une autre localisation secondaire.

© Alinéa Plus

Notes

Complications

- Complications liées à la bactériémie : autres localisations secondaires, choc septique (Cf. item UE6-154).
- Complications liées à l'atteinte articulaire : destruction du cartilage articulaire, ostéite de contiguïté.

### ▪ Examens complémentaires

Examens biologiques

- Hyperleucocytose,
- CRP augmentée,
- Prélèvements bactériologiques :
  - de la porte d'entrée éventuelle : ECBU, …
  - au niveau d'une éventuelle localisation secondaire
  - hémocultures systématiques.

Imagerie

- **L'échographie ostéoarticulaire** est «le prolongement de la main de l'examinateur» et doit être faite en première intention et rapidement : visualisation d'un épanchement liquidien ou d'une prolifération synoviale. Elle est surtout utile pour les articulations difficiles à examiner comme la hanche. Elle permet aussi de guider les techniques de ponction articulaire.
- **La radiographie standard de l'articulation touchée** n'est pas urgente mais doit être faite pour avoir un cliché initial en cas d'évolution défavorable. Elle est normale au début. Elle peut le rester si le traitement est précoce et bien adapté ; à défaut, déminéralisation épiphysaire à J10/J15 du début de l'infection, puis pincement de l'interligne (destruction cartilagineuse) et érosions sous-chondrales (déminéralisation osseuse inflammatoire) à J21/J28 du début de l'infection. Elle permet aussi de rassembler des arguments contre une affection osseuse de voisinage.
- **IRM et TDM** peuvent être utiles pour étudier des localisations spécifiques (articulations sterno-claviculaires, sacro-iliaques et de la symphyse pubienne) ou pour apprécier l'importance de l'atteinte osseuse et de l'atteinte des tissus mous associée.

### ▪ Diagnostic microbiologique

Ponction articulaire en urgence, avant toute antibiothérapie

- confirmer le caractère inflammatoire de l'épanchement : liquide trouble (> 50 000 éléments/mm$^3$), riche en polynucléaires neutrophiles (> 90 %) ;
- à visée bactériologique : identification de l'agent infectieux (examen direct (sensibilité < 100 %), coloration de Gram, culture et éventuellement biologie moléculaire).

Hémocultures avant toute antibiothérapie.

## 3. Diagnostics différentiels

- Arthrites infectieuses non purulentes : arthrites dues à des agents infectieux pour lesquels la culture est difficile ou non réalisée en pratique, et pour lesquels une sérologie ou une PCR est disponible : *Borrelia, Mycoplasma, …*
- Arthrites réactionnelles dans les suites d'une infection bactérienne (*Shigella, Salmonella, Chlamydiae, Campylobacter, Yersinia*, …).
- Arthrites inflammatoires
  - Arthrites inflammatoires microcristallines : cause la plus fréquente de monoarthrite aiguë. Recherche systématique de cristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté (chondrocalcinose) ou d'urate de sodium (goutte) dans le liquide articulaire (Cf. item 194), mais sensibilité < 100 %.
  - Maladies systémiques à tropisme articulaire (Cf. items 188, 190 et 192).
- Bursite d'origine infectieuse ou inflammatoire.

## 4. Principes du traitement de l'arthrite aiguë sur os natif

Antibiothérapie

- Antibiothérapie intraveineuse probabiliste, débutée en urgence, après ponction articulaire et hémocultures.
- Chez l'adulte, sauf orientation particulière, les cocci Gram positifs doivent être ciblés et notamment *Staphylococcus aureus* : pénicilline M IV + gentamicine IV (1 à 3 j).
- Adaptation secondaire aux données de l'antibiogramme.
- Durée : 4 à 6 semaines chez l'adulte.

Lavage articulaire ± synovectomie

- Lavage articulaire réalisé en urgence en particulier pour les grosses articulations, si possible sous arthroscopie. Il permet de réduire l'inoculum bactérien et de réduire les lésions des cartilages.
- Les ponctions articulaires répétées sont une alternative possible en cas d'articulations facilement accessibles et d'évolution favorable dans les 5 jours.
- Une synovectomie peut parfois être nécessaire.

Mise au repos de l'articulation

- Immobilisation antalgique initiale en position de fonction.
- A ne pas prolonger en raison du risque d'enraidissement articulaire.
- Prévention de la maladie thrombo-embolique.

Rééducation :

- À débuter dès l'amélioration des douleurs et des signes locaux.
- Mise en charge progressive.

**ARTHRITE SEPTIQUE, EN PRATIQUE**

Toute arthrite est septique jusqu'à preuve du contraire. **Urgence** diagnostique (clinique et échographie ostéoarticulaire) et thérapeutique :

- ponction articulaire et hémocultures avant antibiothérapie,
- **puis** antibiothérapie probabiliste,
- **puis** adaptation secondaire aux données de l'antibiogramme.

En cas de bactériémie associée : bilan de la porte d'entrée et des localisation(s) secondaire(s) éventuelle(s).

© Arnéa - CMIT

Notes

PUE6-153-2 **: Spondylodiscite dorsale compliquée d'une compression médullaire (IRM rachidienne)**

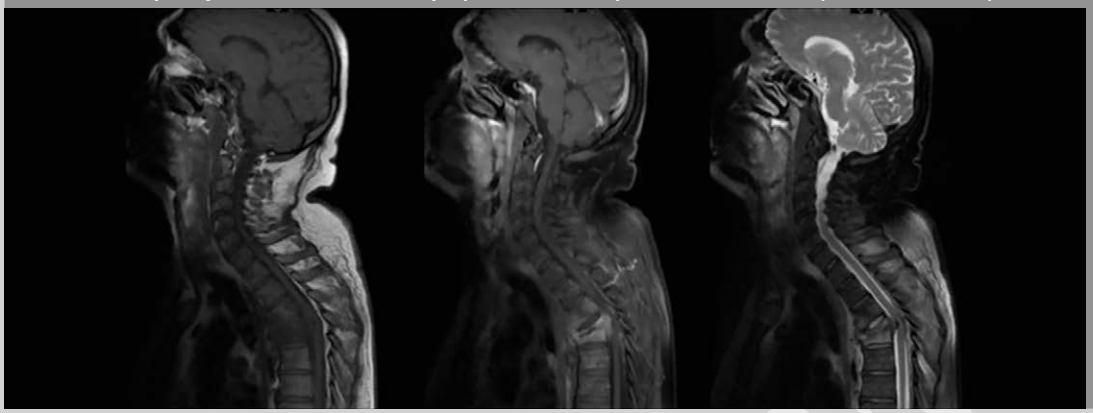


Photo L. Bernard - © CMIT - Alinéa Plus

## 5 Spondylodiscite (ou discospondylite)

Infection hématogène, plus rarement post-opératoire, la spondylodiscite survient surtout chez l'adulte après 50 ans et touche le plus souvent les disques intervertébraux et les corps vertébraux adjacents au niveau lombaire (50 % des cas), à un seul étage (80 % des cas).

La tuberculose (mal de Pott) ou une infection fongique restent possibles. La brucellose est exceptionnelle en France mais reste endémique dans les pays méditerranéens.

### 1. Diagnostic positif : suspicion clinique, confirmation par l'imagerie

- **Diagnostic clinique**
  - Rachialgies souvent de survenue brutale, mal calmées par le repos.
  - Douleurs vertébrales localisées, inflammatoires.
  - Raideur rachidienne segmentaire avec contracture des muscles paravertébraux.
  - La fièvre est présente dans la moitié des cas.

Recherche systématique

- de signes orientant vers une porte d'entrée (cutanée ou digestive ou urinaire, …) ou une intervention sur le rachis (chirurgie discale, chimionucléolyse),
- de contexte orientant vers un agent infectieux particulier : *Mycobacterium tuberculosis, Brucella spp.*,
- d'une autre localisation secondaire. La recherche d'une endocardite infectieuse est systématique dans les situations suivantes : bactérie fréquemment en cause dans les endocardites (*Staphylococcus aureus,* streptocoques oraux et streptocoques du groupe D, entérocoques), prothèse valvulaire ou matériel de stimulation intracardiaque, bactériémie, nouveau souffle de régurgitation.

Complications : recherche systématique et répétée dans le temps

- de signes neurologiques radiculaires (sciatalgie ou cruralgie),
- de signes neurologiques médullaires (paraparésie des membres inférieurs, rétention aiguë d'urines).
- Les signes neurologiques radiculaires ou médullaires témoignent d'une complication justifiant une IRM rachidienne en urgence, et parfois une chirurgie urgente de décompression.

- **Examens complémentaires**

Signes biologiques

Syndrome inflammatoire inconstant, dépend du contexte général de survenue et de la bactérie en cause. En général, modéré ou absent pour les bactéries commensales de la peau, franc en cas de pyogènes comme *Staphylococcus aureus*…

Imagerie

- **L'IRM rachidienne** est l'examen de choix pour le diagnostic précoce (à partir du 3e jour d'évolution) et la recherche de complications (épidurite). Elle montre un hypersignal T2 en discal, un hyposignal T1 et un hypersignal T2 des 2 vertèbres adjacentes, un épaississement des parties molles intracanalaires (épidurite) et/ou paravertébrales avec prise de contraste par le gadolinium au niveau du disque atteint (PUE6-153-2).
- **La scintigraphie osseuse** est une alternative, en cas de contre-indication ou de non-disponibilité de l'IRM, et permet aussi un diagnostic précoce. Elle montre un foyer d'hyperfixation non spécifique. Elle peut être complétée, le cas échéant, par une TDM centrée sur la zone de fixation.
- **La radiographie conventionnelle** montre des anomalies beaucoup plus tardivement que l'IRM, après 3 à 4 semaines d'évolution : effacement du liseré cortical, pincement global ou partiel du disque atteint, érosion en miroir des plateaux ou des coins antérieurs des vertèbres adjacentes, parfois géodes sous-chondrales. À un stade évolué, réaction ostéophytique condensante.

- **Diagnostic bactériologique**
  - Hémocultures systématiques (souvent positives dans les spondylodiscites hématogènes).
  - Ponction-biopsie discovertébrale si les hémocultures sont stériles.

© Alinéa Plus - CMIT

- Elle doit être programmée d'emblée devant toute spondylodiscite et annulée si les hémocultures se positivent, avec un agent infectieux compatible avec une spondylodiscite, avant la date prévue de la ponction-biopsie discovertébrale.
- Radioguidée ou plus rarement chirurgicale, pour examens bactériologiques et histologiques qui permettront de déterminer l'agent infectieux et/ ou une histologie évocatrice (suppuration à pyogène ou granulome tuberculoïde).

### 2. Diagnostic différentiel

Le contexte de survenue et les examens complémentaires permettent d'éliminer un tassement vertébral, une spondylarthropathie inflammatoire, un myélome ou une métastase révélatrice d'un cancer.

A noter qu'il n'y a pas d'atteinte du disque intervertébral dans les néoplasies.

### 3. Principes du traitement d'une spondylodiscite hématogène

#### Antibiothérapie

- En cas de syndrome clinique d'allure bactériémique (fièvre élevée, frissons), de sepsis ou de choc septique, début rapidement du traitement antibiotique probabiliste après avoir réalisé les hémocultures sans en attendre les résultats et sans faire de ponction-biopsie vertébrale.
- Dans les cas où il existe une indication chirurgicale urgente, début du traitement antibiotique après la réalisation des hémocultures et les prélèvements peropératoires, sans en attendre les résultats.
- En l'absence de signes de gravité, lorsque les hémocultures sont stériles, début du traitement antibiotique après avoir réalisé la ponction biopsie disco-vertébrale.
- Dans tous les cas, adaptation aux données bactériologiques.
- La durée de l'antibiothérapie est de 6 semaines.

#### Le recours à la chirurgie est exceptionnel.

Il est indiqué à la phase aigüe en cas de compression médullaire ou radiculaire.

#### Immobilisation

Repos au lit antalgique, décubitus strict tant que persiste la douleur (1 à 3 semaines), suivi d'une verticalisation et mise en charge progressive.

### 4. Autres mesures

- Antalgiques adaptés à la phase aiguë.
- Prévention de la maladie thrombo-embolique : bas de contention, mobilisation, héparine de bas poids moléculaire.
- Soins de kinésithérapie adaptés : mobilisation articulaire une fois la phase douloureuse aiguë passée, travail cardiopulmonaire lors de l'alitement, et à distance, renforcement de la tonicité musculaire, notamment rachidienne.

**SPONDYLODISCITE, EN PRATIQUE**

- Infection hématogène : recherche porte d'entrée et localisations secondaires (endocardite infectieuse).
- Syndrome rachidien d'horaire inflammatoire.
- Complications neurologiques à rechercher.
- Ponction-biopsie discovertébrale et hémocultures, antibiothérapie probabiliste ou d'emblée documentée selon l'état clinique du patient.
- Chirurgie exceptionnelle.
- Immobilisation et prévention des complications de décubitus.

## 6 Ostéite

L'ostéite est une infection de l'os, aiguë ou chronique, contractée soit par inoculation directe (plaie chronique, plaie secondaire à un traumatisme – fracture ouverte), soit en post-opératoire (infection nosocomiale). La contamination par voie hématogène est exceptionnelle chez l'adulte.

Le traitement de l'ostéite est le plus souvent médico-chirurgical.

### 1. Diagnostic positif

- **Diagnostic clinique**
- Tableau souvent torpide.
- Signes généraux inconstants.
- Signes locaux :
  - Fistule plus ou moins productive (pathognomonique).
  - Tuméfaction inflammatoire et douloureuse (PUE6-153-3).

PUE6-153-3 **: Ostéite du 4e orteil droit**

Photo C. Garcia - © CMIT - Alinéa Plus

- **Examens complémentaires**
- Signes biologiques :
  - Le plus souvent, absence de syndrome inflammatoire
- Imagerie :
  - Radiographie conventionnelle (PUE6-153-4) : apparition retardée des signes radiologiques. Anomalies de la structure osseuse (géodes, ostéolyse, appositions périostées).
  - TDM ou IRM sont utiles en l'absence de matériel d'ostéosynthèse. Visualisation fine de la corticale osseuse, des séquestres et des abcès des parties molles.

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

- **Diagnostic bactériologique**
  - Ponction-biopsie osseuse percutanée en peau saine, avant toute antibiothérapie.
  - A visée bactériologique : identification de l'agent infectieux (examen direct, culture et éventuellement biologie moléculaire).
  - Prélèvements per-opératoires.
  - Hémocultures, souvent stériles.

PUE6-153-4 **: Ostéite chronique à *Staphylococcus aureus***

Image F. Simon - © CMIT - Alinéa Plus

### 2. Principe du traitement d'une ostéite

- **Traitement curatif : traitement médico-chirurgical**
  - Prise en charge chirurgicale indispensable.
  - Nettoyage et excision chirurgicale du foyer d'ostéite,
  - Ablation du matériel d'ostéosynthèse le cas échéant et si possible (consolidation osseuse acquise) ± fixateur externe. En cas d'infection aiguë, l'ablation du matériel d'ostéosynthèse peut être différée, le temps d'obtenir la consolidation.
  - Prise en charge médicale.
  - Antibiothérapie adaptée aux prélèvements, faisant appel, si possible, aux antibiotiques ayant la meilleure diffusion osseuse, et de durée prolongée (6 à 12 semaines).
  - Ne pas omettre les mesures générales : antalgiques, prévention de la maladie thromboembolique, contention adaptée au siège et au type de lésion.
- **Traitement préventif**

En cas de fracture ouverte, importance de la rapidité d'intervention, de la qualité du geste de nettoyage et de l'antibioprophylaxie.

OSTEITE, EN PRATIQUE

- Infection par inoculation directe.
- Fistule.
- TDM osseuse.
- Prise en charge médico-chirurgicale indispensable.

## 7 Infection sur prothèse ostéoarticulaire

### 1. Diagnostic positif : suspicion clinique, aide potentielle de l'imagerie, confirmation éventuelle par ponction articulaire et définitive péri-opératoire.

Il s'agit d'une des situations les plus compliquées, nécessitant une approche multidisciplinaire dans un centre de prise en charge des infections ostéo-articulaires. La figure FUE6 153-2 résume la chronologie des événements lors des infections ostéo-articulaires sur matériel et leurs implications.

- **Diagnostic clinique**

Le tableau 153-5 résume les principaux éléments cliniques.

- **Examens complémentaires**

Signes biologiques :

- infection post-opératoire précoce et infection aiguë hématogène : présence d'un syndrome inflammatoire.
- infection post-opératoire d'évolution chronique : élévation inconstante de la CRP, la vitesse de sédimentation est inutile.

Imagerie : TUE6-153-6.

- **Diagnostic bactériologique**
  - Documentation bactériologique pré-opératoire : ponction articulaire, avant tout traitement antibiotique, radioguidée (asepsie chirurgicale).
  - Documentation bactériologique per-opératoire : prélèvements per-opératoires multiples (au moins 5) à faire en l'absence de traitement antibiotique (interruption depuis au moins 15 jours avant la chirurgie).
  - Hémocultures en cas de tableau aigu.

NB : les prélèvements de l'orifice d'une fistule ou d'un écoulement cicatriciel sont inutiles. Les bactéries présentes à ce niveau ne sont pas forcément responsables de l'infection profonde.

### 2. Principes du traitement d'une infection sur prothèse articulaire

- Le traitement chirurgical doit précéder ou accompagner le traitement antibiotique (diagnostic microbiologique formel, lavage et réduction de l'inoculum bactérien). Il doit être réalisé en urgence si signes de gravité (sepsis, choc septique) ou abcès.
- La conduite chirurgicale dépend en grande partie de l'ancienneté de l'infection :
  - Infection post-opératoire précoce : arthrotomie pour synovectomie et lavage. Uniquement les pièces mobiles de la prothèse sont changées.
  - Infection post-opératoire d'évolution chronique : ablation de la prothèse nécessaire, avec repose immédiate (changement en un temps) ou après un délai de plusieurs semaines (changement en 2 temps) et une antibiothérapie générale ± locale par ciment imprégné d'antibiotique(s).

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

TUE6-153-5 **: Principaux éléments cliniques des infections ostéo-articulaires sur prothèse en fonction du moment de leur survenue**

| **Infection post-opératoire précoce (dans le mois suivant l'intervention)** | **Infection post-opératoire d'évolution chronique** | **Infection aiguë hématogène** |
|---|---|---|
| · Incident cicatriciel : écoulement ou inflammation au niveau de la cicatrice, désunion de la cicatrice<br>· Impotence fonctionnelle<br>· Douleur<br>· Fièvre inconstante | · Douleur persistante depuis l'intervention (absence d'intervalle libre depuis la pose de la prothèse)<br>· Signes généraux rares<br>· Cicatrice normale ou inflammatoire<br>· Fistule plus ou moins productive | Le tableau s'apparente à celui d'une arthrite aiguë, mais sur une articulation prothétique :<br>· Douleur brutale de l'articulation (genou, hanche).<br>· Fièvre avec frissons.<br>· Impotence fonctionnelle, alors que l'articulation était jusque-là indolore (intervalle libre +++).<br>Notion possible d'infection à distance (porte d'entrée ou localisation septique secondaire) : infection cutanée (furoncle, plaie), infection dentaire, infection urinaire, infection ORL, endocardite. |

TUE6-153-6 **: Choix du type d'examen d'imagerie et principales anomalies d'imagerie en fonction du type d'infection ostéoarticulaire sur prothèse**

| **Infection post-opératoire précoce (dans le mois suivant l'intervention)** | **Infection post-opératoire d'expression tardive** | **Infection hématogène** |
|---|---|---|
| Pas d'examen d'imagerie à l'exception de l'échographie pour guider une éventuelle ponction articulaire. | Radiographie conventionnelle<br>· séquestre osseux<br>· liseret périprothétique évolutif au cours du temps<br>· zones d'ostéolyse<br>Echographie articulaire<br>· rechercher un épanchement intra-articulaire<br>· guider la ponction articulaire<br>TDM et IRM<br>· artéfacts induits par la prothèse<br>· étude des parties molles (abcès) | Radiographie conventionnelle pour rechercher des signes de descellement de prothèse<br>Echographie articulaire pour guider la ponction articulaire |

- Infection aiguë hématogène : arthrotomie-lavage d'autant plus efficace que précoce, dès la confirmation du diagnostic.
- En cas de descellement de prothèse, le changement de la prothèse est nécessaire.

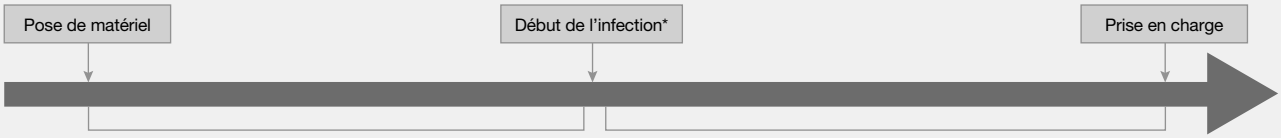
▪ L'antibiothérapie initialement probabiliste est ensuite adaptée aux résultats bactériologiques, pour une durée totale généralement de 6 à 12 semaines.

## INFECTION OSTÉOARTICULAIRE SUR PROTHÈSE, EN PRATIQUE

- Prise en charge multidisciplinaire, dans un centre de prise en charge des infections ostéo-articulaires
- Pas d'antibiothérapie avant la prise en charge chirurgicale sauf signes de gravité

| **Infection post-opératoire précoce et infection aiguë hématogène** | **Infection post-opératoire d'évolution chronique** |
|---|---|
| · Tableau clinique aigu plus ou moins patent<br>· Échographie articulaire : épanchement, intra-articulaire, collection dans les parties molles périprothétiques, ponction<br>· Chirurgie rapidement : confirmation macroscopique du diagnostic, prélèvements bactériologiques per-opératoires multiples, synovectomie-lavage | · Tableau torpide, diagnostic difficile<br>· Radiographie conventionnelle, TDM, IRM<br>· Échographie articulaire : présence épanchement, ponction<br>· Prélèvements bactériologiques per-opératoires multiples<br>· Changement des implants prothétiques en 1 temps ou 2 temps |

FUE6-153-2 **: Chronologie des infections ostéoarticulaires sur matériel et implications (d'après F. Valour)**




| | |
|---|---|
| **Infection PRÉCOCE (< 3 mois)** | Inoculation post-opératoire +++ Pyogènes usuels : *S. aureus,* streptocoques, BGN |
| **Infection RETARDÉE (3 à 12 mois)** | Inoculation post-opératoire de développement plus insidieux à bactéries à croissance lente : staphylocoques coagulase-négative, *Propionibacterium acnes,* corynébactéries … Formes aiguës hématogènes |
| **Infection TARDIVE (> 12 mois)** | Formes aiguës hématogènes +++ |

| | **Infection AIGUË (≤ 4 semaines)** | **Infection CHRONIQUE (> 4 semaines)** |
|---|---|---|
| **Physio-pathologie** | Multiplication bactérienne intense | Croissance bactérienne ralentie, biofilm, séquestres |
| **Clinique** | Fièvre Signes inflammatoires locaux | Fièvre et signes locaux inconstants, douleurs mécaniques ou inflammatoires, fistulisation |
| **CRP** | Elevée | Normale ou peu élevée |
| **Radiographies standards** | Normales | Ostéolyse, descellement |
| **Stratégie chirurgicale** | Traitement conservateur possible | Ablation des implants |

*En cas d'inoculation per opératoire, le début de l'infection équivaut à la pose du matériel.

## 8 Infection du pied diabétique

Le pied diabétique est souvent la conséquence d'un diabète mal équilibré et de soins incorrects et mal adaptés des plaies du pied.

### 1. Épidémiologie

- 15 % à 25 % des diabétiques développent une plaie chronique du pied au cours de leur vie et dans 40 % à 80 % des cas, ces plaies s'infectent.
  L'infection est la deuxième cause d'amputation après l'artérite (chez les diabétiques).

### 2. Physiopathologie

- Trois phénomènes liés directement au diabète rendent compte du tableau :
  · neuropathie diabétique responsable d'une insensibilité du pied et de la plaie, qui est donc négligée et subit les contraintes mécaniques du poids du corps.
  · vasculopathie : micro-angiopathie et macro-angiopathie par athéromatose accélérée qui entraîne un défaut de vascularisation, qui réduit les capacités de défense et de cicatrisation.
  · immunodépression par altération des fonctions des polynucléaires sous l'effet de l'hyperglycémie :
- entrainant une plus grande fréquence des traumatismes cutanés passant inaperçus
- évoluant vers des ulcérations qui cicatrisent mal
- et, dans les cas extrêmes, aboutissant à une gangrène imposant l'amputation
- la particularité anatomique du pied, la pression et les contraintes qui majorent l'ischémie favorisent l'extension de l'infection de la superficie vers la profondeur.

### 3. Diagnostic de l'infection du pied diabétique

- De nombreux tableaux cliniques distincts sont décrits dans ce cadre (mal perforant plantaire infecté (PUE6-153-5), abcès ou phlegmon, gangrène humide parfois gazeuse, fasciite nécrosante, infection ostéo-articulaire).

PUE6-153-5 **: Mal perforant plantaire**

Photo C. Garcia - © CMIT - Alinéa Plus

Toute plaie infectée du pied chez le diabétique nécessite un avis spécialisé à l'hôpital, pour évaluer :
- l'extension en surface et en profondeur,
- la qualité de l'état artériel : pouls pédieux et tibial postérieur, mesure des IPS (index de pression systolique),
- l'existence d'un retentissement systémique de l'infection.

Ce bilan initial permettra de juger de l'utilité de :
- prescrire des examens complémentaires (biologie, imagerie),
- sélectionner un protocole d'antibiothérapie probabiliste ou documentée (selon gravité),
- décider ou non d'une hospitalisation,
- programmer un éventuel geste chirurgical.

## 4. Ostéite du pied diabétique

- L'ostéite est fréquente au cours de l'infection du pied diabétique, notamment si la localisation prédomine à l'avant-pied.
- L'existence d'un contact osseux (sensation de sucre mouillé au contact de la corticale osseuse par curette métallique à bout mousse) a une bonne valeur prédictive positive d'ostéite lorsqu'il existe des signes d'infection de la peau ou des tissus mous et une bonne valeur prédictive négative d'ostéite en l'absence de signes d'infection de la peau ou des tissus mous.
- La présence d'une ostéite est un facteur d'évolution péjorative de la plaie (non cicatrisation et/ou récidive) et augmente le risque d'amputation.

## 5. Examens complémentaires

### Biologie
- Syndrome inflammatoire.
- Évaluation du diabète : créatinine, glycémie, HBA1c.

### Imagerie
- Les signes radiologiques sont retardés de 2 à 4 semaines.
- L'examen TDM permet un bilan lésionnel.
- Doppler artériel si absence des pouls distaux et/ou IPS < 0,9.

### Bactériologie
- Les prélèvements bactériologiques obéissent à certaines règles :
  - L'écouvillonnage simple superficiel de la plaie est proscrit (contamination par la flore commensale).
  - Prélèvement possible, à la curette du fond de la plaie débridée et nettoyée.
  - En cas de collection : ponction à l'aiguille.
  - En cas d'ostéite : biopsie osseuse transcutanée (en zone saine).
- *Staphylococcus aureus* est la bactérie le plus souvent rencontrée, mais l'infection est souvent polymicrobienne.
- En fonction du type de lésion, de la durée d'évolution et de la pression de sélection antibiotique, d'autres bactéries peuvent être impliquées (TUE6-153-7).

TUE6-153-7 **: Flore bactérienne dans les plaies de pied diabétique**

| Type de plaie du pied | Agents infectieux |
|---|---|
| Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente | *Staphylococcus aureus*, streptocoques ß-hémolytiques |
| Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par antibiotiques | *Staphylococcus aureus*, streptocoques ß-hémolytiques, entérobactéries |
| Plaie traitée par des céphalosporines, d'évolution défavorable | Entérocoques |
| Lésion macérée | *Pseudomonas aeruginosa* (en association avec d'autres agents infectieux) |

## 6. Principes de prise en charge

### Prise en charge de l'ostéite de pied diabétique

Prise en charge multidisciplinaire.
- Contrôle du diabète.
- Décharge de la plaie pour favoriser la cicatrisation.
- Soins locaux, débridement.
- Mise à jour du statut vaccinal vis-à-vis du tétanos.
- Bilan vasculaire et soins adaptés (reperméabilisation chaque fois que possible en cas de sténose significative).
- Antibiothérapie adaptée au(x) agent(s) infectieux causal(s).
- Voie d'administration et durée adaptées à la situation clinique :
  - 2 semaines en cas d'infection des parties molles,
  - en cas d'ostéite, la durée s'échelonne :
    - entre quelques jours en cas d'exérèse complète de l'os infecté,
    - à 6 à 12 semaines en l'absence d'exérèse osseuse.

### Prévention

Education du patient :
- Inspection quotidienne des pieds.
- Port de chaussures confortables, vérifier absence de corps étranger lors du chaussage.
- Ne pas marcher pieds nus.
- Prudence avec la pédicure (risque de plaies chroniques).
- Signaler toute lésion suspecte.

Notes

©Arnéa ECN - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°154 Bactériémie et fongémie (ex-«septicémie») de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

Objectifs

- Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies.
- Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats.
- Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique (voir item 328).
- Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie

Points importants

- Le diagnostic repose sur les hémocultures, qui doivent être réalisées avant toute antibiothérapie
- Rechercher les signes de gravité : sepsis ou choc septique
- Toute bactériémie/fongémie est à risque de sepsis / choc septique
- Rechercher systématiquement la porte d'entrée et les localisations secondaires septiques

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

- **Bactériémie/Fongémie :** la définition est biologique : présence de bactéries/champignons dans le sang.
- Le terme de **«septicémie»** n'est plus utilisé à l'heure actuelle.
- Les bactériémies et fungémies sont généralement associées à des stigmates d'infection (fièvre, syndrome inflammatoire biologique).
- Une bactériémie est généralement en rapport avec un foyer infectieux focal (pneumonie, pyélonéphrite, …) ; elle peut également être due à une translocation de la flore digestive (dans le cadre par exemple d'une lésion de la paroi colique, ou d'une agranulocytose) ; enfin, elle peut être en rapport avec un foyer endovasculaire (endocardite, thrombophlébite infectée, infection de prothèse endovasculaire).
- Il faut distinguer la **porte d'entrée** (muqueuse ou plaie cutanée, voire inoculation), l'éventuel **foyer infectieux** (pneumonie, pyélonéphrite, colite, méningite…), les localisations secondaires (spondylodiscite…) et l'éventuel **relai endovasculaire** (endocardite…).

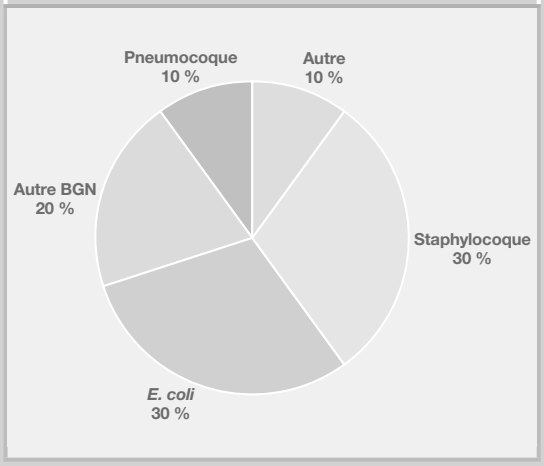
### 2. Épidémiologie

L'incidence des bactériémies/fongémies parmi les patients hospitalisés est de 1 %.

Un quart des bactériémies/fongémies sont associées à des signes de détresse hémodynamique (sepsis, choc septique). À l'inverse, seulement 40 % des sepsis graves ou des chocs septiques sont associés à une bactériémie.

Les agents infectieux responsables et portes d'entrée sont présentés pour information dans les figures FUE6-154-1 et FUE6-154-2.

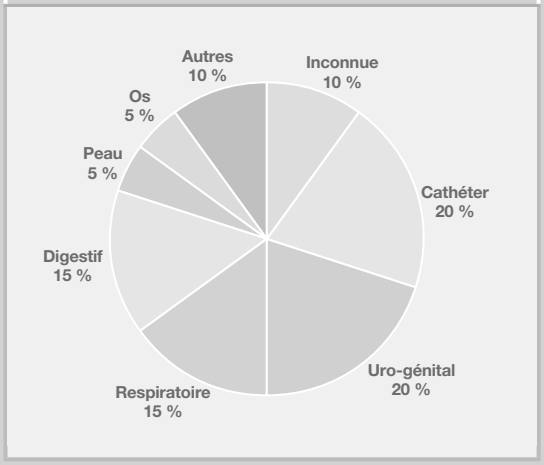
FUE6-154-1 **: Agents infectieux des bactériémies communautaires**




© Alinéa Plus CMIT

Notes

FUE6-154-2 : **Portes d'entrée et/ou foyers infectieux associés aux bactériémies (communautaires et associées aux soins)**




## 2 Diagnostic positif

### 1. Quand faire les hémocultures ?

Une bactériémie/fongémie est suspectée cliniquement devant une **fièvre** élevée, ± accompagnée de frissons et de sueurs ; dans de rare cas, il existe à l'inverse une hypothermie, notamment dans certains cas de bactériémie à entérobactéries. Les hémocultures n'ont pas besoin d'être particulièrement réalisées au pic de fièvre, de l'hypothermie et/ou des frissons.

Dans certaines circonstances (sujet âgé, immunodéprimé, corticothérapie, traitement antipyrétique), les hémocultures doivent être réalisées même en l'absence de fièvre.

### 2. Comment faire les hémocultures ? (Pour information)

- Mesures **d'asepsie** stricte : hygiène des mains de l'opérateur, désinfection cutanée soigneuse de la zone de ponction, port de gants.
- Ponction d'une **veine périphérique.**
- Si suspicion de bactériémie/fongémie sur cathéter central, prélever concomitamment des hémocultures sur le cathéter et en périphérie.
- Un prélèvement nécessite l'ensemencement de **2 flacons** d'hémocultures (le premier en aérobiose, le deuxième en anaérobiose) après désinfection de l'opercule.
- En cas de **signes de gravité, 4 flacons lors de la même ponction** sont réalisés, afin de ne pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.
- **Sinon, 4 à 6 flacons** sont prélevés. Actuellement il n'y a pas de consensus clair : soit prélevés au même moment sur 1 à 2 sites différents, soit espacés d'au moins 30 minutes. 80-90 % des bactériémies sont détectées dès le premier prélèvement, et 88-99 % si on ajoute un 2e prélèvement (la sensibilité est fonction de la quantité de sang prélevée). Faire plus de 3 hémocultures (3 x 2 flacons : un anaérobie, un aérobie) n'apporte pas de renseignement supplémentaire, et expose le patient à un risque de spoliation sanguine.
- Suspicion d'endocardite : il faut prélever les flacons de façon espacée dans le temps.
- Compte tenu de la faible concentration de bactéries/champignons dans le sang (< 1 UFC/mL), il faut prélever un volume de 10 mL de sang/flacon.
- Les hémocultures doivent être prélevées idéalement **avant toute antibiothérapie**. Seule exception : *purpura fulminans* (Cf. Chap. 148).
- Le laboratoire de bactériologie doit être informé du contexte clinique, et de la recherche éventuelle d'agents infectieux particuliers.

### 3. Comment le laboratoire de bactériologie analyse-t-il les flacons d'hémocultures ? (Pour information)

- La **surveillance des flacons d'hémocultures est généralement automatisée** (détection de la croissance bactérienne/fongique).
- Les biologistes communiquent oralement aux cliniciens l'information qu'une culture est positive, ainsi que l'examen direct. Cet examen direct est obtenu en 24-48 heures (temps habituel de pousse de la plupart des bactéries) ; l'identification et l'antibiogramme demandent classiquement 24 heures supplémentaires. Il existe actuellement des techniques permettant une identification plus rapide (PCR, spectrométrie de masse [MALDI-TOF]), mais elles ne sont pas disponibles dans tous les laboratoires.

### 4. Comment interpréter des hémocultures positives ?

Deux paramètres sont à prendre en compte : l'espèce en cause et le nombre d'hémocultures positives au même agent infectieux.

- **Plusieurs hémocultures sont positives :**
  - Dans la majorité des cas, le même germe est isolé sur plusieurs flacons
  - Dans certaines situations (neutropénie, foyer digestif, …), plusieurs agents infectieux peuvent être présents dans les hémocultures.
- **Une seule hémoculture est positive :**
  - Certains agents infectieux sont toujours **pathogènes** et doivent être pris en compte : ***Staphylococcus aureus,*** *Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli* et autres entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa, Brucella, Listeria, Pasteurella,* ***Candida…***
  - D'autres sont d'éventuels contaminants, car ils appartiennent à la flore cutanée et sont peu pathogènes : staphylocoques coagulase négative, *Propionibacterium acnes, Corynebacterium sp., Bacillus sp.*. Pour conclure à une bactériémie, le contexte clinique doit être compatible (ex : porte d'entrée cutanée [infection sur cathéter, toxicomanie IV…], présence de matériel étranger [pace-maker…], neutropénie) et **au moins 2 flacons d'hémoculture, de 2 paires différentes** doivent être positives au même agent infectieux (même antibiogramme), en l'absence d'autre agent isolé.

© Alexia Plus (CMIT)

## 3 Conduite à tenir pratique devant une suspicion de bactériémie/fongémie

### 1. Réaliser des hémocultures

### 2. Rechercher des signes de gravité

- **Signes de sepsis ou de choc septique (définitions de 2016).**

**Sepsis**
- réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe(s)
- retenu si le score SOFA *(Sepsis-related Organ Failure Assesment)* atteint 2, ou augmente de 2 unités
- le score SOFA repose sur des paramètres cliniques et biologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase
- le score rapide «*Quick SOFA*» (qSOFA) peut être utilisé : un sepsis est retenu si au moins 2 de ces critères sont présents : fréquence respiratoire ≥ 22/min, score de Glasgow ≤ 13, pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg

**Choc septique**
Association de tous ces facteurs :
- présence d'un sepsis
- nécessité de vasopresseurs pour atteindre une PA moyenne ≥ 65 mmHg
- lactate > 2 mmol/L
- malgré la correction d'une hypovolémie

TUE6-154-1 **: Défaillances d'organe (en gras les signes les plus précoces à dépister)**

| Défaillance | Clinique ou paraclinique |
|---|---|
| **Neurologique** | Encéphalopathie aiguë<br>Score de Glasgow < 13 |
| **Cardio-vasculaire** | **Hypotension systolique ≤ 100 mmHg (ou baisse de plus de 40 mmHg)**<br>Pression artérielle moyenne < 65 mmHg |
| **Cutanée** | **Marbrures**<br>**Extrémités froides et cyanosées** |
| **Respiratoire** | **Polypnée**, hypoxémie<br>Gaz du sang artériel<br>· $SaO_2$ < 90 %<br>· $PaO_2$ /FiO2 < 300 |
| **Métabolique** | **Acidose lactique**<br>Lactatémie > 2 mmol/L |
| **Rénale** | **Oligo-anurie < 0,5 ml/kg/h**<br>Créatininémie > 177 µmol/L ou doublement du taux basal |
| **Hépatique** | Bilirubinémie > 34 µmol/L |
| **Coagulation** | Thrombopénie < 100 G/L<br>TP < 50 %, INR spontané > 1,5 |

- **Terrain immunodéprimé : neutropénie et asplénie**

### 3. Rechercher la porte d'entrée et les éventuelles localisations septiques secondaires

À rechercher systématiquement car peut permettre de mieux choisir le traitement antibiotique probabiliste.

- **Porte d'entrée et foyer infectieux**

Examen **clinique** complet, sans oublier les voies veineuses et autres sites d'actes invasifs (chirurgie, …).

La porte d'entrée et l'agent infectieux en cause sont bien sûrs liés (quelques exemples sont donnés dans le tableau TUE6-154-2).

Dans certains cas, lorsqu'une bactériémie est cliniquement suspectée, l'identification de la porte d'entrée ou du foyer infectieux permet d'établir quelle bactérie est potentiellement responsable. Dans d'autres cas, à l'inverse, l'identification de telle ou telle bactérie aux hémocultures guidera la recherche de la porte d'entrée.

Examens **complémentaires** selon le contexte et l'identification microbiologique : BU ± ECBU, radiographie pulmonaire…

Tout matériel étranger doit être suspecté en l'absence d'autre cause évidente.

TUE6-154-2 **: Portes d'entrée**

| Agent infectieux | Porte d'entrée / foyer infectieux associé |
|---|---|
| Streptocoque oral | Cavité buccale |
| *Streptococcus pneumoniae* | Poumon, méninges, ORL |
| Anaérobies | Colon, pelvis |
| *Streptococcus pyogenes* | Peau |
| *Staphylococcus aureus*<br>Staphylocoque coagulase négative | Peau<br>Cathéter vasculaire |
| *Escherichia coli*<br>Autres entérobactéries<br>Entérocoques | Voies urinaires, tube digestif, voies biliaires<br>Cathéter vasculaire |
| *Candida* | Tube digestif<br>Cathéter vasculaire |

- **Localisations septiques secondaires et relais endovasculaires**

On réalise systématiquement :
- une échocardiographie à la recherche d'une **endocardite** si agent infectieux fréquemment impliqué dans ce tableau (staphylocoque doré, streptocoque [sauf groupe A et pneumocoque], entérocoque, *Candida*)
- un fond d'œil si candidémie

Les autres examens complémentaires seront demandés en fonction de la clinique (localisations neurologiques, ostéo-articulaires, musculaires, cutanées, …).

Notes


Pilly ECN - ©CMIT

Notes

### 4. Les prélèvements bactériologiques ayant été réalisés, débuter le traitement antibiotique :

- D'emblée en cas de fièvre : si sepsis/choc septique, neutropénie ou asplénie
  et/ou dès qu'un foyer précis d'infection bactérienne est identifié (ex : pneumonie, pyélonéphrite…)
- Dès la bactériémie/fongémie confirmée par la positivité de l'examen direct des hémocultures si tableau fébrile sans foyer infectieux identifié et sans signe de gravité

Toute bactériémie avec sepsis est une urgence thérapeutique.

### 5. Biomarqueurs inflammatoires (CRP, procalcitonine)

- Non spécifiques, valeur d'orientation uniquement
- Une procalcitonine < 0,25 ng/mL rend peu probable l'existence d'une bactériémie/fongémie
- Il n'y a aucune justification à la doser systématiquement ; elle n'a d'intérêt que dans de rares situations.

## 4 Traitement

Hospitalisation en service spécialisé (réanimation si choc septique).

### 1. Antibiothérapie

- Antibiothérapie orientée par l'examen direct des hémocultures, secondairement adaptée aux résultats de l'identification et de l'antibiogramme.
- Antibiothérapie initialement parentérale, avec relais per os si antibiotique possédant une bonne biodisponibilité en l'absence de signes de gravité, d'endocardite, et de vomissements/malabsorption.
- Bactéricide
- Les indications d'une bithérapie antibiotique sont limitées : élargir le spectre (ex : sepsis nosocomial : bêta-lactamine + vancomycine) ; augmenter la vitesse de bactéricidie (ex : sepsis et surtout choc septique : bêta-lactamine + aminoside) ; limiter l'émergence de mutants résistants (ex : *Pseudomonas aeruginosa*) (Cf. item UE6 173).
- Sauf exception (endocardite), la durée de l'antibiothérapie est de 5 à 10 jours voire 14 jours, en fonction des cas. Sa durée dépend de l'agent infectieux, de l'éventuel foyer infectieux principal, de la présence de localisations septiques secondaires (ostéoarticulaire, endocardite, …) et du terrain (neutropénique).
- En dehors du staphylocoque (Cf. infra), les bactériémies isolées, sans foyer infectieux, ni localisation secondaire, ni relais endovasculaire, peuvent recevoir un traitement court (5 à 7 jours selon les cas).

#### ▪ Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité (TUE6-154-3)

TUE6-154-3 **: Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité**

| | |
|---|---|
| **Foyer digestif, voies biliaires Infection communautaire** | (cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie<br>+ Imidazolé<br>± Aminoside (gentamicine ou amikacine) |
| **Urinaire Infection communautaire** | (cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie<br>± Aminoside (gentamicine ou amikacine) |
| **Pneumonie aiguë communautaire** | (cefotaxime ou ceftriaxone)<br>+ lévofloxacine ou macrolide |
| **Pas de foyer, Infection communautaire** | (cefotaxime ou ceftriaxone)<br>± aminoside (gentamicine ou amikacine) |
| **Pas de foyer, infection associée aux soins** | (céfépime, ceftazidime ou imipénème)<br>+ Amikacine<br>± Vancomycine<br>± Echinocandine selon le terrain |

#### ▪ En fonction de l'examen direct

Cocci Gram positif : TUE6-154-4

Bacille Gram négatif (contexte communautaire) : TUE6-154-5

TUE6-154-4 **: Antibiothérapie en cas de cocci Gram positif**

| Porte d'entrée présumée | Agent presumé | Antibiothérapie IV en l'absence de signes de gravité |
|---|---|---|
| Cutanée | Cocci en amas : staphylocoque | Pénicilline ou céfazoline (infection communautaire) vancomycine M si facteur de risque de SARM* |
| | Cocci en chaînettes : streptocoque du groupe A | Amoxicilline |
| Tube digestif, voies biliaires, urinaire | Entérocoques, streptocoques du groupe D *(S. gallolyticus)* | Amoxicilline |
| Pulmonaire | Pneumocoque | Amoxicilline |

* Bithérapie initiale car la vancomycine est moins active que la pénicilline M sur les SASM



© Alinéa Plus

TUE6-154-5 : **Antibiothérapie en cas de bacilles Gram négatif (contexte communautaire)**

| Porte d'entrée presumée | Agent presumé | Antibiothérapie |
|---|---|---|
| Tube digestif, voies biliaires | Entérobactéries (*E. coli*…), anaérobies | (cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie + imidazolé |
| Urinaire | Entérobactéries (*E. coli*…) | (cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie |
| Pulmonaire | Entérobactéries (dont *Klebsiella pneumoniae*) | cefotaxime ou ceftriaxone |
| Pas de foyer | Urinaire, digestif ou biliaire par argument de fréquence | (cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie + imidazolé |

### Cocci Gram négatif

Il s'agit en général d'un méningocoque : cefotaxime ou ceftriaxone IV.

### Bacilles Gram positif

Pour cibler la *Listeria* : amoxicilline.

### Levure

Il va s'agir dans l'immense majorité des cas d'une levure du genre *Candida*. En probabiliste, il est recommandé de prescrire une échinocandine IV (caspofungine, micafungine).

- **Antibiothérapie adaptée à l'agent infectieux (à adapter à l'antibiogramme)**

TUE6-154-6 : **Antibiothérapie documentée selon l'agent infectieux**

| Agent infectieux | Antibiothérapie de 1ère intention |
|---|---|
| **SASM** | Pénicilline M ou cefazoline |
| **SARM** | Vancomycine (glycopeptide) |
| **Pneumocoque** | Amoxicilline |
| **Méningocoque** | Cefotaxime ou ceftriaxone |
| **Streptocoque** | Amoxicilline |
| **Entérocoque** | Amoxicilline (+ gentamicine si suspicion d'infection endovasculaire (endocardite…) |
| **Anaérobies** | Imidazolé (si les anaérobies ne sont pas déjà couverts par l'antibiothérapie prescrite) |
| ***Candida*** | Fluconazole ou echinocandine (selon antifongigramme) |

## 2. Traitement de la porte d'entrée, du foyer infectieux initial et des localisations secondaires

- Essentielle pour éviter les rechutes.
- Il peut être médical (antibiothérapie prolongée) et/ou chirurgical (drainage d'abcès…).
- Si un matériel étranger est à l'origine de la bactériémie, son ablation est le plus souvent nécessaire pour espérer obtenir la guérison.

## 3. Traitement symptomatique

- Traitement du sepsis / choc septique
- Rééquilibration hydroélectrolytique

## 4. Cas particulier des bactériémies à *Staphylococcus aureus*

Examen direct : cocci Gram positif en amas.

Profil habituel de sensibilité aux antibiotiques : SASM en communautaire, SARM dans 10-20 % des cas en nosocomial.

Un tiers de la population générale est porteur de *S. aureus,* principalement au niveau des fosses nasales, des aisselles et du périnée.

Les bactériémies à *S. aureus* sont des infections graves, de par :

- la fréquence élevée des métastases septiques. Entre autres, greffe infectieuse sur matériel étranger, car *S. aureus* a d'excellentes capacités d'adhésion.
- l'association à une endocardite dans 10 % des cas
- le risque élevé de choc septique

La porte d'entrée d'une bactériémie à *S. aureus* reste inconnue dans 30 % des cas.

**Un avis spécialisé** est **recommandé** dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus,* car plusieurs études ont démontré que cette attitude réduisait la mortalité.

> Toute bactériémie à *S. aureus* doit donc faire pratiquer un examen clinique complet à la recherche de localisations septiques secondaires (cœur, os, …) et doit faire réaliser *systématiquement* une **échocardiographie** à la recherche d'une endocardite.

L'antibiothérapie est généralement une monothérapie IV par pénicilline M ou cefazoline (SASM) ou vancomycine ou daptomycine (SARM). Une bithérapie initiale n'est nécessaire qu'en cas de signes de gravité (association à la gentamicine) ou de suspicion d'endocardite sur valve prothétique (association à la gentamicine puis à la rifampicine).

Il est nécessaire de **contrôler la négativation des hémocultures sous traitement** (après 48 h de traitement). La persistance de leur positivité est en faveur de l'existence de localisations septiques secondaires ou d'une infection endovasculaire, notamment d'une endocardite.

Notes

© Pilly & CMIT

Notes

La durée de traitement est de 14 jours par voie parentérale IV en cas de bactériémie non compliquée, sans localisation septique secondaire, et avec une stérilisation précoce des hémocultures. Sinon, le traitement durera de 2 à 6 semaines : traitement prolongé en cas d'abcès non drainés, et surtout en cas d'endocardite (4 à 6 semaines, voire ≥ 6 en cas de valves prothétiques).

### 5. Cas particulier des fongémies

Seules les **candidémies** seront développées ici, car elles représentent l'essentiel des fongémies.

Plusieurs espèces de *Candida* peuvent être impliquées : *C. albicans* (la plus fréquente), *C. glabrata* (15 %), puis *C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei…*

Les *Candida* font partie de la **flore commensale** de la cavité buccale et de l'ensemble du tube digestif.

Les candidémies sont presque toujours **associées aux soins,** et surviennent sur un **terrain** à risque: immunodépression (neutropénie, corticothérapie,…), antibiothérapie préalable (qui favorise la prolifération des *Candida* du fait du déséquilibre de la flore commensale digestive), voies veineuses centrales en place de manière prolongée, chirurgies abdominales itératives.

- **Les portes d'entrée les plus fréquentes sont :**
  - cathéter vasculaire
  - chirurgie abdominale
  - lésions des muqueuses digestives (ex : mucite lors d'une chimiothérapie)
  - toxicomanie IV

Les candidémies sont des infections **graves** (40 % de mortalité). Débuter précocement un traitement antifongique adapté améliore le pronostic.

**Les localisations secondaires septiques** sont fréquentes. Il est recommandé de réaliser systématiquement un **fond d'œil** (choriorétinite) et une **échocardiographie** (endocardite), et de **contrôler les hémocultures** sous traitement jusqu'à négativation.

**Le traitement probabiliste** d'une candidémie repose sur une **échinocandine IV** (caspofungine, micafungine), traitement coûteux mais fongicide et actif sur la quasi-totalité des espèces de *Candida*. Le traitement sera secondairement adapté aux résultats mycologiques.

La durée totale de traitement d'une candidémie est de **14 jours** après négativation des hémocultures en l'absence de localisation secondaire septique.

## 5 Surveillance

- Des signes de gravité à la phase initiale : prise régulière des constantes (pression artérielle, vigilance, température, fréquence respiratoire, diurèse)
- De l'efficacité : apyrexie en 3-5 jours, absence d'apparition de nouvelles localisations secondaires
- De la tolérance au traitement
- Principales indications des hémocultures de contrôle : endocardite, bactériémie à *S. aureus,* candidémie, évolution défavorable.

**En cas de persistance de la fièvre (TUE6-154-7) :**

TUE6-154-7 **: Conduite à tenir en cas de persistance de la fièvre dans les bactériémies/fongémies**

| Vérifier l'évolutivité de l'infection | Vérifier que l'antibiothérapie est adaptée | Rechercher la survenue d'une complication iatrogène |
|---|---|---|
| · Vérifier que la porte d'entrée, le foyer infectieux initial et les localisations secondaires ont été identifiées et traitées ; drainer un éventuel abcès ou empyème<br>· Hémocultures | · Antibiogramme<br>· Posologie<br>· Diffusion au site de l'infection<br>· Rythme d'administration<br>· Dosages sériques dans certains cas | · Infection associée aux soins (notamment sur cathéter)<br>· Fièvre médicamenteuse<br>· Maladie thromboembolique |

**Pour en savoir plus**


- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network – www.ecdc.europa.eu
- ESCMID Guideline for the diagnosis and management of Candida Diseases 2012: Non neutropenic adult patients. *Clinical Microbiology and Infection.* 2012; 18 Suppl 7:19-37.
- Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine.* 2013; 41:580-637.
- The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Singer M, et al. *JAMA*. 2016;315(8):801-810.


© Alinéa plus CMIT

# UE6 N°155 Tuberculose de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs

- **Connaître les populations à risque de tuberculose.**
- **Connaître l'épidémiologie de la résistance du BK.**
- **Connaître les indications et savoir interpréter une IDR à la tuberculine, un test interféron gamma.**
- **Diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé.**
- **Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance.**
- **Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose.**

## Les 20 points / mots clés importants

- 1. Mycobactéries du *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), bacille acido-alcoolo-résistant (BAAR)
- 2. Transmission aérienne interhumaine
- 3. Histologie : granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse
- 4. Lésion pulmonaire principale : caverne(s) pulmonaire(s)
- 5. Précautions complémentaires «AIR», chambre individuelle
- 6. Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente : IDR à la tuberculine ou test interféron gamma
- 7. Primo-infection tuberculeuse le plus souvent asymptomatique
- 8. Tuberculose maladie = expression clinique de l'infection, pulmonaire ou extra-pulmonaire
- 9. Tuberculose pulmonaire : la plus fréquente, contagieuse
- 10. Tuberculose extra-pulmonaire : ganglionnaire, ostéo-rachidienne (mal de Pott), neuro-méningée
- 11. Miliaire tuberculeuse = dissémination hématogène
- 12. Diagnostic de la tuberculose maladie : sécrétions respiratoires, tubages gastriques, biopsie tissulaire avec analyse histologique, PCR
- 13. Diagnostic microbiologique : examen microscopique, culture, PCR mycobactéries, antibiogramme systématique
- 14. Déclaration obligatoire ARS
- 15. Antituberculeux de 1ère ligne (quadrithérapie IREP, schéma 6 mois)
- 16. Tolérance (interactions médicamenteuses), efficacité, observance du traitement antituberculeux
- 17. Prise en charge 100% (ALD)
- 18. Enquête autour du/des cas, Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT)
- 19. Multi-résistance = résistance isoniazide + rifampicine
- 20. Antituberculeux de 2e ligne : à réserver aux tuberculoses multi-résistantes.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF, 2002-2003) http://www.invs.sante.fr/publications/2005/tuberculose_030205/rapport_tuberculose.pdf

## 1 Bases pour comprendre

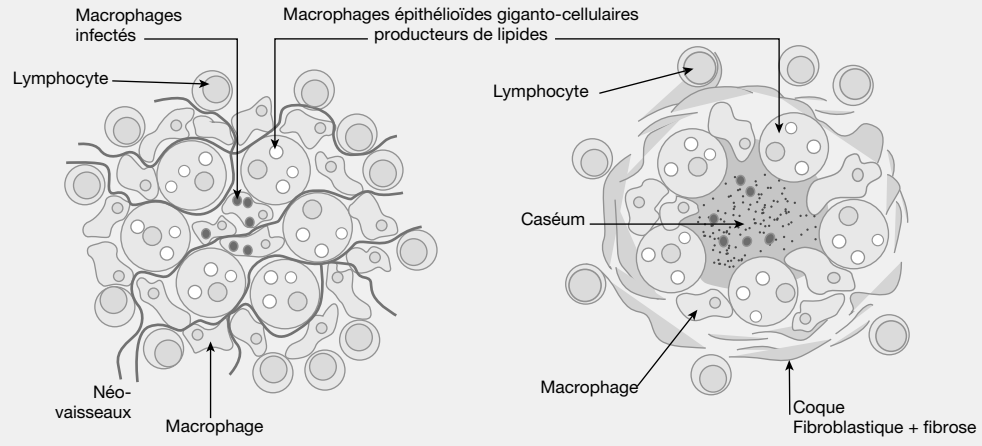
TUE6-155-1 **: Microbiologie et épidémiologie de la tuberculose**

| **Bactériologie** | **Épidémiologie générale** |
|---|---|
| **Bacille Acido-Alcoolo-Résistant** (BAAR)<br><br>Mycobactéries du groupe ***Mycobacterium Tuberculosis Complex (MTBC)***<br><br>7 espèces, dont:<br>· ***Mycobacterium tuberculosis*** ou **bacille de Koch** (BK), la plus fréquente (95 %)<br>· *Mycobacterium bovis* (1 %)<br>· *Mycobacterium africanum*<br><br>Multiplication extra et intracellulaire,<br>Croissance lente,<br>Métabolisme aérobie strict,<br>Emergence de la **multi-résistance** vis-à-vis des antituberculeux de 1ère ligne. | Maladie infectieuse **endémo-épidémique.**<br>Transmission **interhumaine** par voie **aérienne** à partir d'un patient excréteur de BK (le plus souvent «bacillifère» c'est à dire avec présence de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires).<br><br>3e cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde.<br><br>Incidence en France : environ 5000 cas/an (soit 8 cas/100 000 hab/an)<br>Disparités régionales : incidence plus élevée en **Île-de-France** et en Guyane.<br>Ordre d'idée des incidences dans le monde :<br>· la plus élevée est en Afrique (surtout subsaharienne) où l'incidence peut être > 300 cas/100 000 hab/an,<br>· Asie et pays d'Europe centrale et de l'Est où les incidences varient selon les régions de 100 à 300 cas/100 000 hab/an,<br>· Amérique latine où l'incidence varie de 25 à 100 cas/100 000 hab/an. |

Copies - CMIT

Notes

FUE6-155-1 : **Composition et évolution dynamique du granulome tuberculeux**




Ces 4 sections résument **l'histoire naturelle** et la **physiopathologie** de la tuberculose sur lesquelles sont fondés les grands principes de prise en charge de la tuberculose, du diagnostic au traitement.

## 1. Section 1 : déterminants épidémiologiques de la tuberculose (TUE6-155-1)

Il y a des **facteurs de risque** importants impliqués dans la survenue de la tuberculose :

- **la dénutrition,**
- **des conditions socio-économiques** défavorables (pauvreté, précarité, milieu carcéral),
- **l'émigration** en provenance d'une zone de forte endémie,
- **une immunodépression** acquise (VIH/SIDA, immunodépression liée à une maladie et/ou la prise d'immunosuppresseurs, les biothérapies anti-TNFα, la corticothérapie au long cours).

## 2. Section 2 : la relation hôte-pathogène

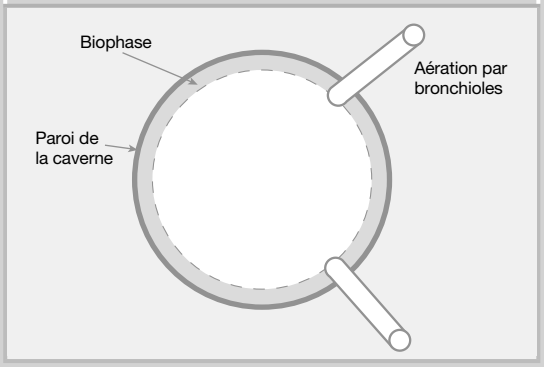
Après inhalation, le BK infecte les **macrophages pulmonaires.**

L'hôte forme un **granulome** qui est une réponse immune tissulaire centrifuge qui évolue dans le temps. Au centre du **jeune granulome** (figure FUE6-155-1, panel gauche), les macrophages infectés acquièrent des caractéristiques de cellules **épithéloïdes** et **giganto-cellulaires** car ils produisent en excès des **lipides** par action directe du BK sur la chaine métabolique lipidique cellulaire. Ces lipides vont servir de nutriments aux mycobactéries. Cette accumulation de lipides va conduire à la formation du **caséum** par éclatement de ces cellules géantes. La production de caséum est **spécifique** des mycobactéries du ***Mycobacterium tuberculosis* complex.** Dans un **granulome mature** (figure FUE6-155-1, panel droit), le caséum lipidique centre le granulome entouré de macrophages épithélioïdes et giganto-cellulaires. Ces derniers sont adossés à une couronne fibroblastique contre laquelle s'agrègent des **lymphocytes T.**

*À partir de là, plusieurs évolutions sont possibles :*

- 1. les BK ne peuvent pas être externalisés du centre du granulome et meurent dans le caséum, le granulome **involue et se calcifie.**
- 2. Le granulome reste à l'état **latent** avec des **BK «quiescents»** en position intracellulaire ou au sein du caséum pendant une durée parfois longue (plusieurs décennies).
- 3. Le granulome actif se rompt avec externalisation des BK qui peuvent disséminer par 3 voies dépendant des structures tissulaires lésées : par **voie bronchogène,** et/ou par **voie hématogène,** et/ou par **voie lymphatique.**
- 4. Les lymphocytes T activés exercent une action cytotoxique qui déterge soit des granulomes entiers, soit des débris de granulome rompu, mais au prix de la création **d'excavations ou cavernes** parenchymateuses pulmonaires confluentes. Les parois de ces cavernes sont tapissées de débris cellulaires et de caséum constituant une **biophase** nutritive pour le BK. De plus, ces cavernes sont aérées par une/des bronchiole(s) créant un **milieu aérobie** également propice à une importante multiplication mycobactérienne (figure FUE6-155-2) permettant la transmission interhumaine par voie aérienne.

FUE6-155-2 : **Représentation schématique d'une caverne tuberculeuse**




© Aide Plus

En résumé :

- La mise en évidence histologique d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire centré par de la nécrose caséeuse dans un tissu est pathognomonique d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis* complex.
- dans une tuberculose active, le BK aura 3 phénotypes dans 3 compartiments : intracellulaire dans les macrophages, extracellulaire au sein du caséum, extracellulaire dans les cavernes.
- La caverne est le principal support de la transmission interhumaine des BK par voie aérienne.

## 3. Section 3 : les différentes typologies de l'infection à BK

L'infection chronique à BK est responsable de formes cliniques latentes ou patentes (figure FUE6-155-3).

Seulement 1/3 des individus exposés à un inoculum de BK développent une primo-infection tuberculeuse.

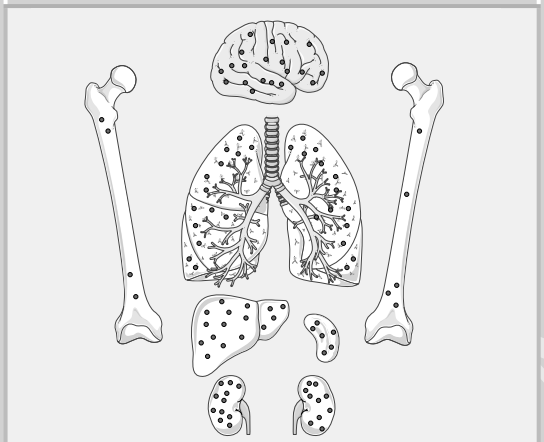
*Formes latentes :*

- **primo-infection tuberculeuse** asymptomatique (PIT),
- **infection tuberculeuse latente** (ITL).

*Formes patentes :*

- La PIT peut être symptomatique,
- **la tuberculose maladie** (TBM) qui regroupe un ensemble de manifestations liées à un foyer organique focal ou à une forme disséminée de la maladie (tableau TUE6-155-3). La localisation majoritaire est la **tuberculose pulmonaire commune**. Des formes de tuberculoses extra-pulmonaires sont possibles (par ordre de fréquence) : tuberculose **ganglionnaire**, tuberculose **ostéo-rachidienne** (mal de Pott), tuberculose **neuro-méningée**, tuberculose des **séreuses** (pleurésie, péricardite), tuberculose **uro-génitale**, tuberculose **digestive**, tuberculose **ORL**.
- Enfin, la dissémination peut être hématogène avec le développement d'une miliaire tuberculeuse par ensemencement multi-viscéral (figure FUE6-155-4).

FUE6-155-4 **: Principales localisations de la miliaire tuberculeuse**



## 4. Section 4 : mécanisme de développement de la résistance du BK aux antituberculeux

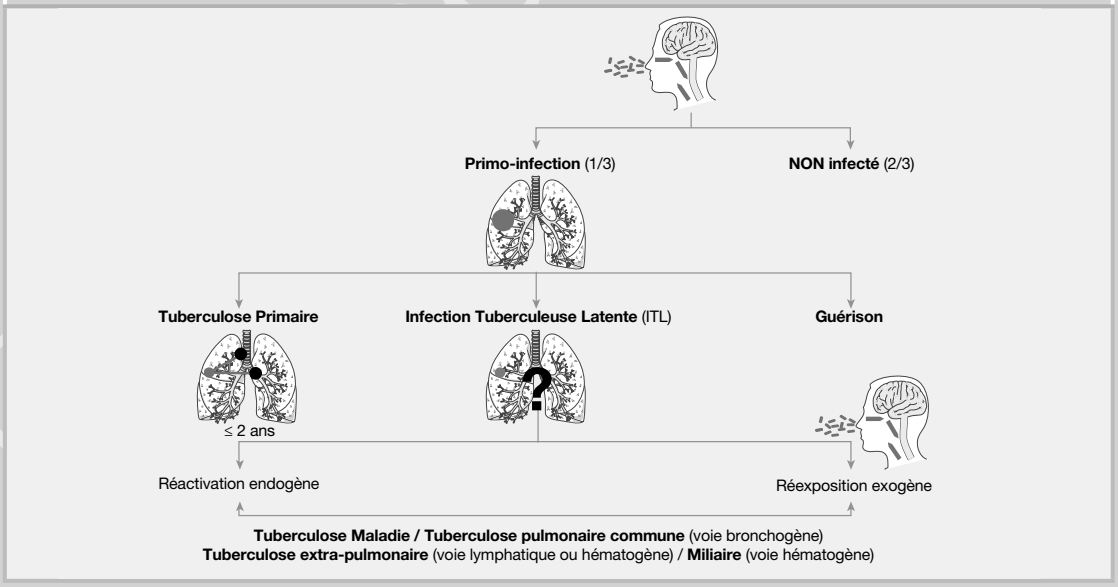
Dans la tuberculose active, la **caverne** est le lieu où la biomasse mycobactérienne est la plus importante (90 à 95% de l'inoculum) avec un rythme exponentiel de croissance.

Au sein de cette population sauvage de *M. tuberculosis* existent des **mutants résistants naturels** aux antibiotiques antituberculeux majeurs (par mutation aléatoire, en dehors de toute antibiothérapie).

Le nombre de mutants résistants naturels varie : **1/100 000 ($10^{-5}$)** pour l'isoniazide (INH), et **1/10 000 000 ($10^{-7}$)** pour la rifampicine. Ainsi, au sein d'une caverne qui contiendrait $1x10^{8}$ BK, il y a avant traitement, au moins 1000 BK naturellement résistants à l'INH et 10 BK naturellement résistants à la rifampicine.

Donc, dans la tuberculose active, l'existence des mutants résistants naturels contre-indique l'utilisation d'une monothérapie, qui conduit rapidement à la sélection de bactéries résistantes à l'antibiotique (figure FUE6-155-5).

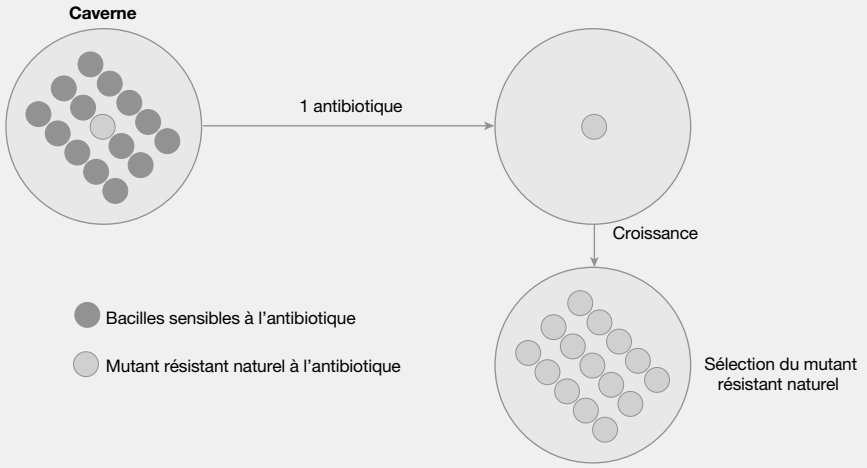
FUE6-155-3 **: Histoire naturelle simplifiée de la tuberculose humaine**




Notes

Notes

FUE6-155-5 : **Mécanisme aboutissant à la sélection d'un mutant résistant naturel à un antituberculeux**




La survenue de chaque mutation étant indépendante, l'obtention d'un double mutant correspond au produit de chaque mutation. Reprenons l'exemple de l'INH et de la rifampicine : $(1x10^{-5}) \times (1x10^{-7}) = \mathbf{1x10^{-12}}$, ce qui en fait un événement rarissime. Donc, la multi-thérapie antituberculeuse permet de prévenir l'émergence des mutants résistants naturels croisés.

Dès lors, on comprend que le défaut d'observance est le facteur principal impliqué dans l'émergence de la multi-résistance du BK.

**En résumé, l'utilisation d'une multi-thérapie dans la tuberculose active est indispensable pour empêcher la sélection des mutants résistants naturels aux antituberculeux.**

## 2 Connaître les populations à risque de tuberculose

Populations à risque de tuberculose :
- sujets âgés,
- sujets dénutris,
- Immunodéprimés : VIH, traitement par anti-TNF-$\alpha$, transplantés d'organe solide.
- Natifs de pays de forte endémie (Afrique, Asie, Amérique Latine).
- Précarité socio-économique : SDF, migrants, toxicomanes, milieu carcéral…

## 3 Connaître l'épidémiologie de la résistance du BK

**La multirésistance** (MDR pour multi-drug resistance) de *Mycobactérium tuberculosis* est définie par la résistance simultanée à au moins :
- l'isoniazide (INH),
- et la rifampicine.

**L'ultrarésistance** (XDR pour extensively-drug resistance) est définie par la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine (multi-résistance) ainsi qu'à :
- toutes les fluoroquinolones antituberculeuses (moxifloxacine, levofloxacine),
- et au moins un traitement injectable de seconde ligne (amikacine, kanamycine, capréomycine).

Lorsque le traitement antituberculeux est incomplet ou mal suivi par le malade, il peut entraîner la sélection de mutants résistants.

### ■ Epidémiologie mondiale

On estime que 5 % des cas de tuberculose dans le monde sont des tuberculoses multi-résistantes, concernant 3,5 % des nouveaux cas et 20,5 % des cas déjà traités.

### ■ Zones particulièrement à risque (FUE6-155-6)

- Chine et Inde concentrent 50 % des cas mondiaux.
- Europe de l'Est : surtout l'Estonie, la Lettonie, l'Ukraine, la Russie et la Moldavie
- Asie centrale : Azerbaïdjan, Tadjikistan, Ouzbékistan et Kazakhstan
- Afrique : Afrique du Sud

### ■ Epidémiologie en France (FUE6-155-7)

© Aide+Plus

FUE6-155-6 **: Représentation cartographique des cas notifiés de tuberculose multi-résistante en 2013 (nombre pour 100 000 habitants, données OMS)**

## 4 Connaître les indications et savoir interpréter une intradermoréaction à la tuberculine, un test interféron gamma

Il existe deux types de **tests immunologiques** explorant la réponse immune **d'hypersensibilité retardée** à médiation cellulaire induite par *M. tuberculosis.* L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine mesure la réponse *in vivo* tandis que le test de libération de l'interféron (IFN) gamma (IGRA, pour IFN-gamma release assay) mesure la réponse *in vitro.*

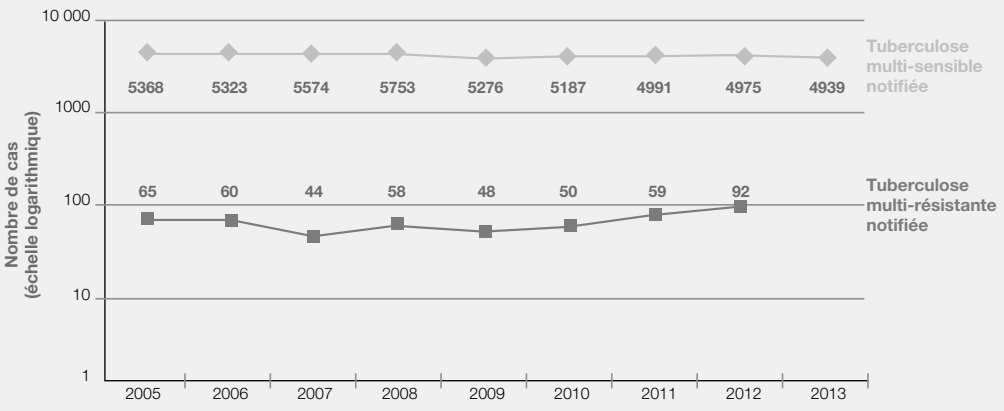
Ces tests permettent de dépister le **portage asymptomatique** nommé **infection tuberculeuse latente** (ITL). Le concept d'ITL recouvre deux situations différentes en termes de potentiel évolutif vers la tuberculose maladie :

- l'infection récente survenant dans la suite du contage qui est la cible principale des mesures de détection et de prévention ;
- l'infection ancienne, qui évolue rarement vers la tuberculose maladie. La détection et la prévention cibleront des situations d'immunodépression profonde et durable exposant au risque de réactivation.

Ces tests ont des caractéristiques communes :

- aucun de ces tests n'a d'intérêt pour le diagnostic de tuberculose maladie → **leur positivité indique que la personne testée a eu un contage et une primo-infection, sans préciser l'ancienneté et l'évolutivité.**
- Ces tests sont dépendants du statut immunitaire de l'individu testé → **la sensibilité des tests peut être diminuée par l'immunodépression.**
- La survenue d'une TBM est associée à une carence de la réponse immune antituberculeuse et donc une diminution de la performance des tests immunologiques : ceux-ci ont une **sensibilité** d'environ **70 %** → **une IDR ou un test IFN-gamma négatif n'élimine pas le diagnostic de tuberculose-maladie.**

FUE6-155-7 **: Nombres de cas notifiés de tuberculose multi-sensible et de tuberculose multi-résistante en France de 2005 à 2013**




Notes

©CMIT

Notes

### 1. Intradermoréaction à la tuberculine : méthode et interprétation

La réponse immune efficace contre le *Mycobacterium tuberculosis* complex est surtout médiée par l'immunité cellulaire. La technique de l'IDR met en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée dépendante des lymphocytes T, apparaissant **6 à 12 semaines** après un contact avec l'antigène pléiotrope mycobactérien tuberculine (commun à *M. tuberculosis,* BCG et certaines mycobactéries non tuberculeuses). La réponse n'est donc pas spécifique de *M. tuberculosis* (spécificité de 70 %).

#### ▪ Méthode

Cinq unités (0,1 mL) de tuberculine injectées par voie intradermique stricte. Lecture par un médecin à 48-72 heures par mesure du diamètre transversal de l'induration (en mm). On lit donc «avec ses doigts et non ses yeux» (les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration ne sont pas prises en compte).

#### ▪ Interprétation

L'interprétation de l'IDR dépend :

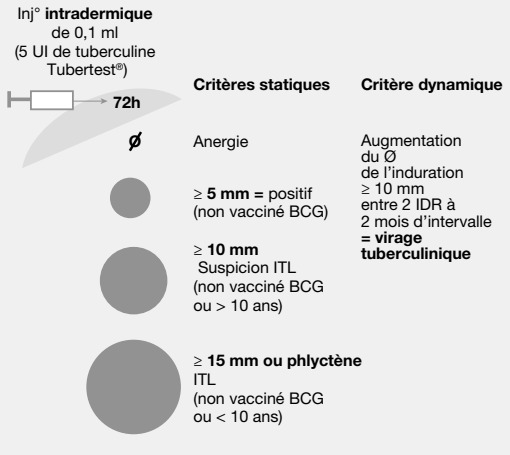
- du diamètre d'induration,
- du contexte épidémiologique : notion de contage (enquête autour d'un cas), surveillance systématique…
- des caractéristiques du patient : date éventuelle de la vaccination par le BCG, facteurs pouvant influencer l'IDR (immunodépression, dénutrition)

**Le virage tuberculinique** correspond à l'augmentation du diamètre d'au moins 10 mm entre 2 IDR réalisées à un intervalle > 2 mois, en faveur d'une primo-infection récente.

Chez l'individu immunocompétent (figure FUE6-155-8) le diagnostic d'ITL est porté sur :

- une IDR > 10 mm chez un sujet non vacciné ou vacciné depuis plus de 10 ans par le BCG
- une IDR > 15 mm chez un sujet vacciné depuis moins de 10 ans par le BCG
- une IDR phlycténulaire
- un virage tuberculinique.

FUE6-155-8 **: interprétation de l'IDR chez l'immunocompétent**


Inj° intradermique
de 0,1 ml
(5 UI de tuberculine
Tubertest®)
72h
Critères statiques
Critère dynamique
ø
Anergie
Augmentation du Ø de l'induration ≥ 10 mm entre 2 IDR à 2 mois d'intervalle = virage tuberculinique
≥ 5 mm = positif (non vacciné BCG)
≥ 10 mm
Suspicion ITL
(non vacciné BCG ou > 10 ans)
≥ 15 mm ou phlyctène
ITL
(non vacciné BCG ou < 10 ans)

Chez l'individu **immunodéprimé :** il faut envisager la possibilité d'une ITL lorsque le diamètre de l'induration est ≥ 5 mm.

### 2. Test interféron gamma : méthode

Mesure, à l'aide d'une prise de sang de la production d'IFN-γ par les lymphocytes T, en réponse à des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis.* Ce test n'est pas influencé par une vaccination antérieure par le BCG.

### 3. Indications des tests immunologiques

Pour leurs indications, il faut distinguer 3 situations (TUE6-155-2) :

- 1. Les dépistages avant mise sous **traitement par anti-TNF-α** ou chez les patients infectés par le VIH afin de rechercher une ITL ancienne qui pourrait se réactiver du fait de l'immunodépression ;
- 2. Les actions de dépistage et de surveillance d'une ITL qui rentrent dans le cadre d'une situation réglementaire : **personnels de santé, migrants ;**
- 3. **les enquêtes autour des cas** dont l'objectif est de dépister des infections récentes.

L'IDR de contrôle après vaccination par le BCG est inutile (pas d'indication de revaccination, même en cas d'IDR négative).

## 5 Diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé

### 1. Primo-infection tuberculeuse

#### ▪ Clinique

Incubation 1 à 3 mois.

Plusieurs formes cliniques :

- asymptomatique le plus souvent,
- fièvre modérée, altération minime de l'état général, signes évocateurs inconstants (érythème noueux, pleurésie séro-fibrineuse).

#### ▪ Examens complémentaires

Virage tuberculinique ou positivation d'un test IFN-gamma.

Radiographie thoracique (et scanner si nécessaire) :

- adénopathie médiastinale, ou inter-bronchique, ou latéro-trachéale,
- nodule la plupart du temps non visible,
- épanchement pleural rare.

BK jamais isolé dans l'expectoration.

#### ▪ Évolution

Pas de développement de la maladie dans 90 % des cas en l'absence d'immunodépression.

Possibles séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilaire.

© Alinea Plus - CMIT

Notes

TUE6-155-2 **: Recommandations concernant les indications des tests immunologiques de détection**

| | **Enquête autour d'un cas** | | | **Migrants** | | **Avant anti-TNF-α** | **VIH*** | **Personnel de santé** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | < 5 a | ≥ 5 a < 79 a | ≥ 80 a | < 15 a | ≥ 15 a | | | À l'embauche | Surveillance |
| IDR | X | L'un OU l'autre | | | X | | | IDR de référence | X |
| Test interferon γ | | | X | X | | X | X | Si IDR+ | · Pas de dépistage à intervalle régulier<br>· Si IDR > 15 mm |

* Risque de moindre sensibilité du test IGRA si CD4 < 200/mm$^3$

Complications :
- troubles ventilatoires, bronchectasies
- tuberculose maladie : tuberculose pulmonaire commune par dissémination bronchique à partir de la fistulisation d'un ganglion
- dissémination hématogène (surtout si immunodéprimé) : miliaire, méningite, atteinte osseuse.

## 2. Tuberculose maladie

La tuberculose maladie correspond à une évolution où le patient devient symptomatique et l'imagerie est anormale.

La priorité est à la confirmation diagnostique avec isolement du BK au sein d'un tissu (preuve bactériologique ± analyse histologique d'une biopsie) (TUE6-155-3).

TUE6-155-3 **: Tuberculose maladie**

| **Formes** | **Épidémiologie - physiopathologie** | **Clinique** | **Examens complémentaires** | **Évolution Complications** |
|---|---|---|---|---|
| Tuberculose **pulmonaire** | · Mécanisme de dissémination par voie **bronchogène** à partir du nodule de primo-infection<br>· Atteinte préférentielle des lobes les mieux ventilés (sommets et segments postérieurs)<br>· Forme excavée la plus productrice de bacilles, source de transmission à l'entourage. | · Toux prolongée, expectoration muco-purulente ou hémoptoïque<br>· Douleurs thoraciques peu fréquentes<br>· Dyspnée si forme évoluée ou atteinte pleurale<br>· Signes généraux chroniques: amaigrissement, asthénie, fièvre souvent vespérale, sueurs nocturnes | Radiographie et scanner du thorax (PUE6-155-1 et 155-2) :<br>· infiltrats des sommets uni- ou bilatéraux, évocateurs si excavés ;<br>· caverne unique ou multiple ;<br>· nodule isolé (tuberculome)<br>**Diagnostic de certitude = bactériologique avec isolement de bacilles tuberculeux**<br>· Prélèvements :<br>· sécrétions bronchiques : expectorations si toux productive (3 j de suite), tubages gastriques le matin à jeun (3 j de suite) si le sujet n'expectore pas, LBA si nécessaire (si crachats négatifs à l'examen direct) avec tubage le lendemain<br>· prélèvements biopsiques<br>· Techniques :<br>· **examen microscopique** (mise en évidence de BAAR)<br>· **culture** (milieu solide de Lowenstein-Jensen = pousse en 3-4 semaines, ou milieux liquides plus rapides) avec identification.<br>· **antibiogramme :** étude impérative de la sensibilité *in vitro* aux antituberculeux.<br>· Détection de *M. tuberculosis* par PCR ; détection des mutations de résistance par PCR, notamment gène rpoB pour la rifampicine.<br>· **Histologie :** granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires avec nécrose caséeuse. | Évolution<br>· <u>Si non traitée</u> :<br>· mortelle dans 50 % des cas<br>· guérison spontanée dans 25 % des cas<br>· évolution chronique dans 25 % des cas<br>· <u>Si traitée</u> :<br>· guérison quasi constante sous traitement adapté et correctement suivi et en l'absence de multi-résistance documentée sur l'antibiogramme.<br>Complications :<br>· Localisation(s) extra-pulmonaire(s)<br>· Miliaire |

PUE6-155-1 **: tuberculose pulmonaire : radiographie thoracique standard**

Image R. Masson - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-149-2 **: tuberculose pulmonaire : scanner**

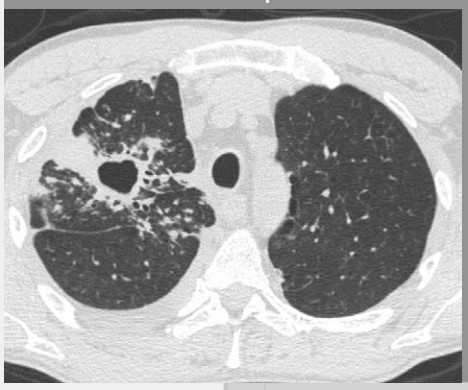


Image F. Simon - © CMIT - Alinéa Plus

Notes

TUE6-155-3 : **Suite**

| Formes | Épidémiologie - physiopathologie | Clinique | Examens complémentaires | Évolution Complications |
|---|---|---|---|---|
| Tuberculose **miliaire** | Survenue soit peu après la primo-infection avec évolution d'un seul tenant (miliaire septique), soit en phase terminale d'une tuberculose chronique non traitée (miliaire cryptique). Mécanisme de dissémination par voie hématogène vers différents organes (poumons, rein, foie, rate, méninges, os, péricarde), et formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil. | Fièvre prolongée, sueurs nocturnes, syndrome de détresse respiratoire aiguë, signes neuro-méningés (nourrissons ++), péricardite | · Radiographie du thorax et TDM : images micronodulaires (1 à 2 mm) disséminées régulièrement, bilatérales<br>· Biologie : pancytopénie (infiltration médullaire), cholestase anictérique<br>· Mise en évidence du BK par culture :<br>· Hémocultures sur milieux spéciaux (circulation hématogène)<br>· Sécrétions bronchiques<br>· LCS<br>· Biopsie(s) : hépatique, ostéo-médullaire | Décès en l'absence de traitement adapté précoce. |
| Formes **extra-pulmonaires** (par ordre de fréquence) | 25 % des cas de tuberculose en France (plus si immunodépression) | | · Dans tous les cas, importance de l'histologie (granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse) | |
| Tuberculose **ganglionnaire** | Localisations basi-cervicales les plus fréquentes, puis médiastinales | Adénites souvent volumineuses, diffuses, tendance à la fistulisation à la peau | · De préférence par biopsie ou, à défaut, ponction à l'aiguille fine<br>· Mise en évidence de BAAR à l'examen microscopique et culture positive | · Fistule |
| Tuberculose **osseuse** | Par contiguïté, dissémination hématogène ou lymphatique | Spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott : ± abcès froids | · Radiographie osseuse, IRM rachis<br>· Ponction-biopsie avec mise en évidence de granulome et culture positive dans 50 % des cas | · Epidurite<br>· Compression médullaire (paraplégie)<br>· Déformations rachidiennes sévères<br>· Tassements vertébraux |
| **Pleurésie** tuberculeuse | Rare en France (< 10 % des pleurésies) Satellite d'une primo-infection (jeunes adultes ++) ou de l'extension locale d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire | Évolution le plus souvent insidieuse ; syndrome pleural (toux, douleur pleurale) | · Radiographie de thorax : épanchement pleural<br>· Ponction pleurale : liquide clair, exsudatif, lymphocytaire (500 à 2 500 éléments, 90 % de lymphocytes) ; recherche de BK habituellement négative à l'examen microscopique et positive dans < 50 % des cas en culture<br>· Biopsie pleurale (examen histologique et culture). | · Fibrose pleurale (pachy-pleurite, à évolution calcifiante et rétractile «os de seiche») |
| **Péricardite** tuberculeuse | Rare en France | Évolution subaiguë ; fièvre, douleurs thoraciques, dyspnée, frottement péricardique dans 50 % des cas, parfois Tamponnade (urgence thérapeutique) | · Anomalies ECG diffuses, concordant dans toutes les dérivations, dans 90 % des cas (Cf. Item 274)<br>· Radiographie du thorax : élargissement de la silhouette cardiaque, calcifications de l'enveloppe péricardique<br>· Échographie cardiaque<br>· Culture du liquide péricardique positive dans 50 % des cas | · Tamponnade<br>· Péricardite chronique constrictive |

© Ai

TUE6-155-3 **: Suite**

| Formes | Épidémiologie - physiopathologie | Clinique | Examens complémentaires | Évolution Complications |
|---|---|---|---|---|
| Tuberculeuse **neuro-méningée** | | · Début progressif précédé d'une altération de l'état général<br>· Syndrome méningé<br>· Rhombencéphalite<br>· Déficits focaux | · Hyponatrémie (SIADH)<br>· Ponction lombaire : méningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et franche hypoglycorachie<br>· Arachnoidite de la base (méningite basillaire) en IRM<br>· Culture du LCS (plus rentable si au moins 1 à 2 mL) | · Décès ou séquelles neurologiques sévères dans 50 % des cas avec déficits focaux, hémiplégie ou paraplégie |
| Tuberculose **des voies urinaires** | · Fréquente mais souvent asymptomatique<br>· A évoquer devant une **leucocyturie aseptique** | Asymptomatique, dysurie, douleurs des flancs | Urines, 3 jours de suite, prélèvement sur la totalité de la miction du matin (80 à 90 % de positivité en culture) | · Hydronéphrose<br>· Dissémination génitale<br>· Néphrite interstitielle granulomateuse<br>· Rétraction vésicale |
| Tuberculose **génitale** | Souvent satellite d'une atteinte rénale (homme) ou hématogène (femme) | · Homme : prostatite, épididymite ; masse scrotale<br>· Femme : troubles menstruels, douleur abdomino-pelvienne | · Homme : calcifications épididyme ou prostate<br>· Femme : culture sur menstruations ou frottis cervicaux, diagnostic chirurgical | Stérilité |
| Tuberculose **digestive** | | Toutes localisations possibles, dont iléocæcale : douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, obstruction, hémorragie | Fibroscopie œsogastroduodénale, colonoscopie pour biopsies. | · Tuberculose péritonéale<br>· Ascite réfractaire |
| Tuberculose **laryngée** | Rare, par contamination aérienne ou hématogène | · Ulcération douloureuse<br>· Toux, dysphagie, odynophagie, wheezing | · Prélèvement local<br>· Toujours vérifier vacuité du cavum. | Rare et très contagieuse |

## 6 Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance

Le traitement antituberculeux est impérativement une multi-thérapie.

Son principe repose sur :

- une activité sur les différents phénotypes mycobactériens (intracellulaire dans les macrophages, extracellulaire dans le caséum et les cavernes, Cf. supra).
- la prévention de l'émergence de la résistance (Cf. supra).

### 1. Antituberculeux de première ligne

Tableau TUE6-155-4

Formes combinées associant 2 ou 3 antituberculeux : (améliorent l'observance, en réduisant le nombre de comprimés, et réduisent le risque de sélection de résistances) :

- Rifampicine + isoniazide
- Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide.

### 2. Antituberculeux de deuxième ligne

Les antituberculeux de 2e ligne sont réservés à la prise en charge de la tuberculose multi-résistante.

L'utilisation de beaucoup de ces médicaments est asservie à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Les principaux antituberculeux de 2e ligne sont les aminosides (streptomycine, amikacine), la capréomycine (ATU), les fluoroquinolones (moxifloxacine, lévofloxacine), l'éthionamide (ATU), l'acide para-amino salycyclique PAS (ATU), la cyclosérine (ATU), le linézolide, la bedaquiline, le délamanide.

Notes

©CMIT

Notes

TUE6-155-4 : **Principales caractéristiques des antituberculeux de première ligne**

| | Rifampicine | Isoniazide (INH) | Pyrazinamide (PZA) | Éthambutol |
|---|---|---|---|---|
| Mode d'action | Inhibition de l'ARN polymérase ; bactéricide | Bactéricide | · Bactéricide<br>· Inactif sur *M. bovis* | Blocage de la synthèse de l'ARN ; bactériostatique |
| Diffusion | Bonne dans les méninges, l'os, les ganglions, le poumon | Bonne diffusion tissulaire | Bonne diffusion tissulaire | Bonne diffusion tissulaire |
| Toxicité | · Cytolyse hépatique<br>· Hypersensibilité (syndrome pseudo-grippal, thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale, hépatite)<br>· Coloration des liquides biologiques en orange | · Cytolyse hépatique<br>· Neuropathie périphérique<br>· Troubles psychiques | · Hépatite toxique<br>· Hyperuricémie (quasi-constante au cours du traitement par le PZA ; ne nécessite aucun traitement en l'absence de symptômes) | Névrite optique |
| Interactions médicamenteuses | Inducteur enzymatique : diminution de l'activité de nombreux autres traitements | | – | – |
| Contre-indications | · Porphyrie<br>· Insuffisance hépatique majeure<br>· Hypersensibilité aux rifamycines | | | Névrite optique, insuffisance rénale sévère |
| Surveillance Précautions d'emploi | Transaminases Interactions médicamenteuses (en particulier annule l'effet contraceptif des œstroprogestatifs) | · Examen des réflexes ostéo-tendineux<br>· Transaminases<br>· Éthylisme, dénutrition, grossesse : associer vitamine B6 (réduit la neurotoxicité) | Transaminases | FO, champ visuel et vision des couleurs |

## 3. Indications et modalités de traitement

### ▪ Indications

#### Infection tuberculeuse latente (ITL)

Le traitement de l'ITL s'inscrit dans la stratégie de baisse de l'incidence de la tuberculose et de contrôle de la maladie car cette prise en charge permet de **réduire le réservoir de patients infectés.**

Nécessité **d'éliminer au préalable une tuberculose-maladie** par la recherche de signes cliniques et radiologiques. Au moindre doute, et notamment en cas d'anomalie radiologique, les prélèvements respiratoires (expectorations ou tubages) seront réalisés.

D'une manière générale, on ne cherche à poser le diagnostic d'ITL que si ce diagnostic débouche sur un traitement, c'est-à-dire dans les situations suivantes :

- **immunodéprimé** (ex. corticothérapie prolongée, immunodépresseur, anticorps anti-TNF, infection à VIH, greffe d'organe, etc.) ou patient susceptible de le devenir (bilan avant initiation anti-TNF, greffe d'organes),
- **infection tuberculeuse récente** (dans l'année précédente),
- **enfant** (âge < 15 ans).

#### Primo-infection tuberculeuse (PIT)

- PIT avec symptômes cliniques et/ou radiologiques : traitement curatif identique à celui de la tuberculose pulmonaire-maladie.
- PIT asymptomatique (clinique et radiologie) :
  - **discussion au cas par cas**
  - traitement de la PIT systématique chez :
    - enfants et adolescents en contact étroit avec patient tuberculeux bacillifère,
    - virage récent de l'IDR tuberculine,
    - immunodéprimé.

© Alinéa

### Tuberculose-maladie

Toute tuberculose-maladie active, confirmée ou fortement suspectée.

## ■ Modalités de traitement

### Infection tuberculeuse latente (ITL)

Deux schémas thérapeutiques possibles (TUE6-155-5) dont un schéma en monothérapie car inoculum bactérien faible :

- · isoniazide seule pendant 9 mois,
- · rifampicine et isoniazide pendant 3 mois.

### Primo-infection tuberculeuse (PIT) et tuberculose maladie

**L'antibiogramme phénotypique** testant la sensibilité *in vitro* de la souche de BK aux antituberculeux majeurs doit être systématiquement effectué, nécessitant parfois plusieurs semaines de culture. Il peut être étendu aux antituberculeux de seconde ligne en cas de souche MDR ou XDR.

**Un test génotypique de diagnostic rapide de tuberculose MDR,** basé sur la détection du gène *rpoB* portant la résistance à la rifampicine, peut être réalisé directement sur les prélèvements respiratoires avec examen direct microscopique positif. Il doit être proposé avant toute initiation de traitement une recherche de mutations du gène *rpoB* utilement couplée à la recherche de mutations conférant la résistance à l'isoniazide.

**L'hospitalisation** est requise pour tout malade suspect de tuberculose pulmonaire (contrôle de la contagiosité).

Hospitalisation en **chambre individuelle** avec des **«précautions complémentaires AIR» :**

- porte fermée,
- chambre à pression **négative,** à défaut **aération** suffisante de la chambre,
- déplacements du malade en dehors de la chambre limités au maximum,
- tout personnel soignant ou visiteur doit porter un masque type FFP2 pour tout séjour dans la chambre,
- le malade doit également porter un masque de protection type «chirurgical» lors des visites, ou en cas de déplacement,
- levée des précautions si apyrexie, régression de la toux et négativation de l'examen direct des prélèvements (médiane 15 jours après le début du traitement).

Le traitement antituberculeux :

Une information doit être **obligatoirement donnée au patient** (loi du 4 mars 2002 : maladie exposant les tiers à un risque de contamination) sur les modalités de transmission du BK, la procédure de déclaration nominative de la maladie déclenchant une enquête, la nécessité du suivi du patient lui-même et des sujets contacts.

**L'éducation** du patient est cruciale centrée sur la nature et la durée du traitement, l'importance de **l'observance.**

Il n'existe pas en France d'injonction légale de traitement.

Certains examens sont requis **avant** le début du traitement :

- Fonction rénale (créatinine sérique).
- Transaminases.
- Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer, par un interrogatoire (date des dernières règles) et si nécessaire un dosage des βHCG.
- Uricémie (si traitement comprenant pyrazinamide).
- Sérologies VIH, hépatites B et C : proposées systématiquement car association épidémiologique.
- Fond d'œil, champ visuel et vision des couleurs (si traitement comprenant éthambutol) —> ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

La multi-thérapie antibiotique est prise en **une seule prise orale quotidienne,** à jeun 1 heure avant ou 2 heures après repas (optimisation absorption).

Il s'agit d'un schéma thérapeutique de **6 mois** (y compris localisations osseuses et/ou patient vivant avec le VIH) avec une **quadrithérapie** rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol pendant les **2 premiers mois** (TUE6-155-5). L'éthambutol est interrompu dès que la sensibilité de la souche à l'isoniazide (INH) est affirmée.

Puis **bithérapie** isoniazide, rifampicine, pendant **4 mois.**

Cas particuliers des **tuberculoses neuro-méningées :** une durée de traitement de **9 à 12 mois** est conseillée.

Cas particulier de la **femme enceinte :**

- La quadrithérapie conventionnelle est recommandée,
- L'administration de rifampicine au cours des dernières semaines de grossesse peut entraîner des hémorragies maternelles et néonatales prévenues par l'administration de vitamine K1 à la mère et à l'enfant,
- L'administration d'isoniazide doit s'accompagner d'une prescription de vitamine B6.

Adjonction **Vitamine B6 :** prévention systématique de la **neuropathie périphérique** causée par l'isoniazide chez les patients à risque, outre la grossesse : alcoolisme, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection par le VIH.

Attention aux **interactions médicamenteuses avec la rifampicine** (contraceptifs œstroprogestatifs, traitements antirétroviraux, anti-vitamines K, anti-épileptiques).

Le traitement adjuvant par **corticothérapie** est systématique d'emblée en cas de **tuberculose neuro-méningée et peut être proposée en cas d'atteinte péricardique.** À discuter en cas de miliaire, de signes de gravité, de compression mécanique (ex: obstruction bronchique chez l'enfant).

**Déclaration obligatoire** de la maladie comportant 2 éléments distincts :

- le signalement immédiat nominatif à visée opérationnelle, urgent au médecin inspecteur de l'ARS;
- la notification anonyme pour le recueil épidémiologique des données.

**Prise en charge à 100 %** par la sécurité sociale (ALD 29).

Notes

©Alinéa Plus ©CMIT

Notes

TUE6-155-5 **: Schéma des associations d'antibiotiques antituberculeux**

| | | Primo-infection tuberculeuse (PIT) symptomatique Tuberculose maladie* | | Infection tuberculeuse latente (ITL) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Schéma de 6 mois | | | |
| | | Induction 2 mois | Continuation 4 mois | Schéma de 9 mois | Schéma de 3 mois |
| Isoniazide (INH) | 1 prise/j à jeun | X | X | X | X |
| Rifampicine | | X | X | | X |
| Ethambutol** | | X | | | |
| Pyrazinamide | | X | | | |

*sauf tuberculoses neuro-méningées où une durée de 9 à 12 mois est conseillée (phase de continuation de 7 à 10 mois)
**arrêt quand confirmation souche sensible multi-sensible (INH).

La surveillance **après** la mise en route du traitement est fondamentale et s'organise autour de 3 axes : **la tolérance, l'efficacité et l'observance** du traitement antituberculeux.

### Tolérance (TUE6-155-6) :

NFS Plaquettes et transaminases au minimum à J7-J14, J30, puis tous les deux mois.

### Efficacité (TUE6-155-6) :

- Amélioration clinique.
- Radiographie du thorax à J30, M2 et M6 (tuberculose-maladie pulmonaire).
- Recherche systématique de BK à J15 pour vérifier la négativation de l'examen microscopique et ainsi pouvoir lever les précautions complémentaires «Air». Si l'examen direct est positif, les prélèvements sont répétés régulièrement jusqu'à négativation.
- Dosages sériques des antituberculeux si suspicion de mauvaise observance, de malabsorption digestive ou d'interactions médicamenteuses.

### Observance :

Le médecin en charge du suivi doit pouvoir savoir si le traitement a été mené à son terme d'où :

- mise en œuvre de tous les moyens disponibles pour que le traitement puisse être mené à son terme (contrôle de la prise des médicaments, vérification de la coloration des urines sous rifampicine, comptabiliser les boites, dosage de l'uricémie).
- pour les patients perdus de vue, utiliser les dispositifs hospitaliers et de santé publique pour rechercher le patient.

TUE6-155-6 **: Planification du suivi du patient sous traitement antituberculeux**

| | J0 | J 15 | J 30 | 2 mois | 4 mois | 6 mois | 9 mois |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Consultation | X | X | X | X | X | X | X |
| Recherche de BK | X | X | | | | | |
| Rx Thorax | X | | X | X | | X | X |
| ALAT, ASAT | X | X | X | X | | | |
| NFS, plaquettes, créatininémie | X | X | X | Si anomalie précédente | Si anomalie précédente | Si anomalie précédente | |
| Examen Ophtalmo | X | | X | | | | |

Cas particulier du traitement de la tuberculose multi-résistante :

Impose l'hospitalisation dans un service spécialisé, un respect strict des précautions complémentaires «Air», l'utilisation d'antituberculeux de 2e ligne, et une durée de traitement prolongée (18 à 24 mois).

© Alain Plus - CMIT

## 7 Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose

### 1. Rôle du Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT)

La déclaration obligatoire faite auprès de l'ARS (médecin inspecteur de santé publique) déclenche un signalement sans délai au **Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse** (CLAT).

- **Les missions du CLAT sont :**
  - **Enquête autour d'un cas :** recherche d'éventuels cas secondaires et d'un éventuel cas source dans l'entourage,
  - l'évaluation du risque environnemental : proximité des personnes contact, temps passé au contact du sujet infecté, environnement confiné.
  - **Le risque de transmission** est considéré comme élevé si :
    - · présence de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires,
    - · certaines formes cliniques : tuberculose pulmonaire surtout si toux importante ou caverne, tuberculose laryngée.
  - Outils de dépistage : prise en compte des données issues de la présentation clinique, des potentielles anomalies radiologiques, des tests immunologiques (IDR ou test IFN-gamma).
  - modalités du dépistage : une radiographie thoracique est réalisée d'emblée pour dépister une tuberculose maladie. Si elle est négative, le sujet contact est revu **8 semaines** après la dernière exposition pour réaliser un test immunologique de l'ITL. En cas de diagnostic d'ITL dans ce contexte de contact récent (< 1 an), un traitement doit être proposé.

### 2. Vaccination par le BCG (Cf. UE6-143)

Le vaccin BCG, mis au point en 1921 par Calmette et Guérin, dérive d'un isolat de *Mycobacterium bovis* qui a perdu sa virulence par atténuation au moyen de 230 passages sur milieu de culture. Il s'agit donc d'un **vaccin vivant atténué.**

Vaccin injecté par **voie intradermique** à la partie **postéro-externe du bras** à l'union tiers moyen et tiers supérieur.

La protection conférée par le BCG est une prévention primaire qui semble efficace à 75-80 % contre le développement **chez l'enfant** d'une **méningite tuberculeuse** et d'une **miliaire.** L'efficacité est controversée chez l'adulte avec des taux de protection très variables contre la tuberculose pulmonaire, de 0 à 80 % selon les études.

La durée de protection vaccinale est **évaluée à environ 15 ans.**

Depuis 2007, n'y a plus d'obligation vaccinale systématique en France, maisune **recommandation forte** à vacciner **précocement, dès la 1ère année de vie** (et jusqu'à 15 ans), par le BCG les **enfants à risque élevé de tuberculose.**

Sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux (conditions de logement précaire, surpeuplé ; conditions socio-économiques précaires ; contact(s) régulier(s) avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie).

- **Complications post-BCG :**
  - loco-régionales : ulcération au site de l'injection (1 à 2 %, durée de plusieurs mois), adénite (évoluant parfois vers la caséification et la fistulisation).
  - Systémique : "bécégite" généralisée (rarissime, chez l'immunodéprimé).

**Pour en savoir plus**


- Tuberculose active. Guide HAS Affection de longue durée 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/07-029_tuberculose-guide_edite_sans_lap.pdf
- Enquête autour d'un cas de tuberculose. Rapport du groupe de travail du Haut Conseil de la Santé Publique 2013 http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391
- Tuberculose et test de détection de l'interféron gamma. Rapport du groupe de travail du Haut Conseil de la Santé Publique, juillet 2011 http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20110701_interferongamma.pdf


Notes

©Pilly ECN - ©CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°156 Tétanos

**Objectifs**

- Connaître les mesures de prévention du tétanos.

**Points importants**

- Le tétanos est rare en Europe, et touche essentiellement les personnes âgées non ou mal vaccinées.
- Toxi-infection grave dont la létalité est de 30 %.
- La prévention repose sur la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines.
- Les indications du vaccin et des immunoglobulines dépendent du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie.

## 1 Bases pour comprendre

- Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave due à *Clostridium tetani,* bacille anaérobie strict Gram positif, tellurique.
- La neurotoxine induit des spasmes musculaires, prédominant au niveau de la machoire intialement (trismus non douloureux, sans fièvre), puis généralisés. L'association d'un trismus non fébrile après une plaie souillée (clou rouillé, etc…) doit faire considérer la maladie et faire prescrire la vaccination et la sérothérapie (immunoglobulines spécifiques de la toxine tétanique) immédiatement sans attendre la confirmation biologique. Si la plaie n'est pas cicatrisée lors du trismus, un prélèvement local peut contribuer à un diagnostic rétrospectif (culture *Clostridium tetani,* recherche de la toxine par PCR -CNR uniquement-, recherche de l'effet toxinogène par injection à la souris –CNR uniquement–).
- Maladie non immunisante (–> nécessité de vacciner les patients au décours) et non contagieuse (pas de précautions complémentaires).
- Contamination par des spores tétaniques à la suite d'une effraction cutanéomuqueuse chez un sujet non ou mal vacciné.
- Maladie à déclaration obligatoire. Seul le tétanos généralisé est à déclaration obligatoire (https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12208.do). Attention, le trismus correspond à un tétanos généralisé à l'exclusion d'une forme céphalique pure sur plaie locale (tétanos localisé = un seul membre ou ténanos céphalique pur).

## 2 Exposer les modes de contamination de la maladie

### 1. Groupes à risque

- Personnes non ou mal vaccinées contre le tétanos.
- Dans les pays développés : les sujets âgés avec une prédominance féminine (moins bonne couverture vaccinale car pas de service militaire) entre 2005 et 2014, 78 % des 95 cas déclarés en France avaient plus de 70 ans et 72 % étaient des femmes.
- Dans les pays à ressources limitées : les nouveaux-nés de mère non vaccinée contre le tétanos.

### 2. Nature et type de plaie

- Toute effraction cutanéomuqueuse.
- Dans les pays à ressources limitées : tétanos du post-partum ou lors d'avortement septique. Tétanos néonatal (150 000 décès par an selon l'OMS).

## 3 Savoir appliquer la prophylaxie : conduite à tenir devant une plaie

### 1. Traitement de la plaie

- Désinfection
- Parage (excision des tissus nécrotiques, ablation des corps étrangers)
- Ne pas suturer si le parage n'est pas satisfaisant (zones de vitalité douteuse, corps étrangers résiduels)
- Proscrire tout pansement occlusif.

### 2. Évaluer l'immunisation antitétanique

- Sur carnet de vaccination ou autre document médical.
- Des tests immunologiques rapides de détection des anticorps antitétaniques sont parfois utilisés dans les services d'urgence pour limiter les prescriptions d'immunoglobulines (évaluation en cours donc aucune recommandation actuelle sur l'utilisation de ces tests).

### 3. Vaccination antitétanique ± administration d'immunoglobulines humaines anti-tétaniques (TUE6-156-1)

- Les indications du vaccin antitétanique à base d'anatoxine tétanique sont fonction du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie ou blessure.
- Les immunoglobulines anti-tétaniques sont ajoutées en cas de risque important, pour couvrir le délai d'apparition des anticorps protecteurs après le rappel vaccinal.

©Ellipses - CMIT

Notes

TUE6-156-1 **: Prophylaxie en cas de plaie cutanéomuqueuse**

| Type de blessure | Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur* | Personne non à jour |
|---|---|---|
| **Mineure, propre** | Pas d'injection.<br>Préciser la date du prochain rappel. | Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.<br>Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel. |
| **Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique** | Pas d'injection.<br>Préciser la date du prochain rappel. | Dans un bras, immunoglobulines tétaniques humaines 250 UI.<br>Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.<br>Proposer si nécessaire un programme de mise à jour vaccinale et préciser la date du prochain rappel. |

* Personnes âgées de moins de 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de vingt ans. Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de dix ans.
** Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement.

**Pour en savoir plus**

- Avis relatif aux rappels de vaccination antitétanique dans le cadre de la prise en charge des plaies. Haut Conseil de la santé publique (HCSP), 2013. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=350
- Antona D. Le tétanos en France de 2008 à 2011. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), 26 juin 2012 / n° 26. Accessible via http://www.invs.sante.fr

© Alinéa Plus - Ce

# UE6 N°157 Infections urinaires de l'adulte — UE2 N°27 Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie. Seules les infections urinaires (IU) communautaires sont traitées ici. Pour les IU associées aux soins, se reporter à l'item UE1-4.*

### Objectifs

- Interpréter les résultats des bandelettes urinaires et des examens cytobactériologiques des urines (ECBU)
- Diagnostiquer et traiter une cystite aiguë.
- Connaître la conduite à tenir face à une cystite récidivante.
- Diagnostiquer et traiter une pyélonéphrite aiguë (PNA), identifier les situations nécessitant une hospitalisation.
- Diagnostiquer et traiter une prostatite aiguë, identifier les situations nécessitant une hospitalisation.
- Expliquer la place de l'antibiothérapie chez un patient porteur d'une sonde urinaire

### Points importants

- Infections fréquentes
- Bien distinguer IU simple et IU à risque de complication, avec ou sans signe de gravité
- Connaître la valeur diagnostique et les modalités pratiques de réalisation d'une bandelette urinaire et d'un ECBU
- La cystite simple est le seul cas où on ne fait pas d'ECBU
- Connaître les indications d'hospitalisation devant une PNA ou une IU masculine
- Une IU masculine doit être traitée comme une prostatite
- Une colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) ne nécessite pas de traitement, sauf procédure urologique programmée et grossesse
- Surveillance mensuelle de l'ECBU jusqu'à l'accouchement en cas de colonisation ou d'IU chez la femme enceinte

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

SPILF – 2015 – Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte /au cours de la grossesse

Recommandations 2015 de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins de l'adulte

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

IU = infection urinaire ; PNA = pyélonéphrite aiguë

Il faut distinguer :

- **Pyélonéphrite ou IU masculine avec signe de gravité**

Signes de gravité :
· sepsis
· choc septique
· indication de drainage chirurgical ou interventionnel, hors sondage vésical simple

- **IU à risque de complication**

1) Anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire
· uropathie obstructive : lithiase, sténose urétrale/urétérale, hypertrophie prostatique, corps étranger, tumeur
· autre uropathie : résidu post-mictionnel, vessie neurologique, reflux vésico-urétéral
· iatrogène : geste chirurgical ou endoscopique, sonde

2) Terrain à risque de complication
· sexe masculin
· grossesse
· âge > 65 ans avec ≥ 3 critères de fragilité*, ou âge > 75 ans
· insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min)
· immunodépression grave (exemple : immunomodulateurs, cirrhose, transplantation…)

* *Critères de Fried :*
· *perte de poids involontaire au cours de la dernière année*
· *vitesse de marche lente*
· *faible endurance*
· *faiblesse/fatigue*
· *activité physique réduite*

IU non à risque de complication = IU **simple.** Concerne la femme jeune sans facteur de risque.

Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication; bien que les IU soient plus fréquentes chez les patients diabétiques, les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur gravité.

- **Cystite récidivante**

Survenue d'au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs.

- **IU masculines**

Une IU chez l'homme est toujours à risque de complication, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes. On considère que la prostate est potentiellement infectée lors d'une IU chez l'homme, ce qui a un impact sur les modalités de l'antibiothérapie pour éviter un passage à la chronicité.

©AEEMIT

Notes

## 2. Microbiologie

- Infections essentiellement bactériennes, dues à des bactéries d'origine digestive.
- Infection monomicrobienne en général.
- **Entérobactéries** dans la grande majorité des cas.
- Avec ***E. coli*** dans 90 % des cas (pour les IU simples), puis *Proteus mirabilis.*
- *Staphylococcus saprophyticus* chez la femme jeune.
- Autres bactéries plus rarement (autres entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa, Corynebacterium urealyticum,* entérocoques).

L'épidémiologie bactérienne se modifie en cas d'infections récidivantes ou d'infections à risque de complication, avec diminution de la fréquence de l'*E. coli* (65 % des cas) et apparition d'espèces bactériennes habituellement peu virulentes sur un appareil urinaire normal.

Le tableau TUE6-157-1 présente les principales données sur la prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d'*E. coli* communautaires en France.

TUE6-157-1 **: Résistances aux antibiotiques des souches d'*E. coli* communautaires**

| Prévalence de la résistance | Antibiotiques |
|---|---|
| < 5 % | Fosfomycine – trométamol<br>Nitrofurantoine<br>Aminosides |
| Proche de 5 % | Céphalosporines de 3e génération (C3G)<br>Aztreonam<br>Fluoroquinolones (IU simple) |
| 10-20 % | Fluoroquinolones (IU à risque de complication)<br>Pivmécillinam |
| > 20 % | Amoxicilline<br>Amoxicilline – acide clavulanique<br>Cotrimoxazole et triméthoprime |

Concernant les fluoroquinolones :

- Il faut éviter les prescriptions répétées de fluoroquinolones chez un même patient (sélection de résistances).
- On ne doit **pas** les prescrire **en probabiliste chez un patient ayant reçu un traitement par quinolones dans les 6 mois précédents** (quelle qu'en ait été l'indication), car le risque de résistance est alors augmenté.
- Il faut éviter de les prescrire si la bactérie est résistante à l'acide nalidixique ou à la norfloxacine, car cela témoigne d'un 1er niveau de mutation, et donc d'une augmentation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de ciprofloxacine, ofloxacine et lévofloxacine, avec risque d'échec clinique.

Concernant les C3G :

- La résistance de *E. coli* aux C3G injectables dans les IU communautaires progresse et est actuellement proche de 5 %, avec une grande variabilité selon la présentation clinique, le terrain et d'une région à l'autre. La production d'une bêta-lactamase à spectre étendu **(BLSE)** est le principal mécanisme de résistance (plasmidique), rendant la bactérie multi-résistante.
- En l'absence de données permettant d'évaluer ce risque individuel d'IU à entérobactérie productrice de BLSE (EBLSE), il est recommandé de **ne prendre en compte la possibilité d'une EBLSE que pour les IU graves lors du choix de l'antibiothérapie probabiliste.**
- L'augmentation de la prévalence de *E. coli* producteur de BLSE dans les IU communautaires expose au risque d'une augmentation des prescriptions de carbapénèmes. Cette classe d'antibiotiques devant être préservée (risque d'émergence de résistances), il faut privilégier les alternatives.
- Pour information, les antibiotiques fréquemment actifs sur les souches de *E. coli* productrices de BLSE sont les carbapénèmes (sensibilité constante), la fosfomycine-trométamol (sensibilité > 98 %), la nitrofurantoïne (> 90 %), l'amikacine (90 %), la céfoxitine (non hydrolysée par les BLSE), la pipéracilline-tazobactam (> 80 %), la témocilline et le pivmécillinam (70-90 %).

## 3. Physiopathologie

Physiologiquement, l'urine est stérile. Seul l'urètre distal est colonisé par la flore périnéale.

Dans les IU, le réservoir de bactéries est digestif et/ou vaginal. La bactérie migre pour atteindre le méat urétral, et remonte par voie ascendante le long de l'urètre pour gagner la vessie, et parfois le rein.

La cystite résulte de la réponse inflammatoire à l'adhésion des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ou de l'urètre.

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est un état inflammatoire transitoire d'origine infectieuse, atteignant le rein et sa voie excrétrice, responsable d'un œdème, d'un afflux leucocytaire et d'une ischémie localisée du parenchyme rénal.

La **longueur de l'urètre,** chez l'homme, est un bon moyen pour prévenir la migration ascendante des bactéries du méat urétral vers la vessie.

De nombreux systèmes luttent contre la colonisation de l'appareil urinaire par des bactéries pathogènes. Le flux permanent de l'urine au niveau urétéral, les **mictions** au niveau vésical luttent contre le phénomène. L'adhésion bactérienne est également limitée en présence d'une muqueuse urothéliale saine.

Enfin, les constantes biochimiques de l'urine limitent la croissance bactérienne (pH acide, osmolarité faible).

Cependant, certains facteurs de l'hôte peuvent également favoriser l'infection.

Les infections urinaires sont plus fréquentes chez **la femme** en partie parce que l'urètre est plus court. Les rapports sexuels favorisent également les IU.

Les IU peuvent être **iatrogènes,** secondaires à des manœuvres instrumentales (sondage, endoscopie).

Toute situation entraînant **une stase urinaire** favorise l'infection : uropathie obstructive, certains médicaments (anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques).

Durant **la ménopause,** la carence œstrogénique entraîne des modifications de la flore bactérienne vaginale.

**Le diabète** favorise les IU par la glycosurie et les troubles de la miction.

Au total, les IU simples sont plus souvent dues à des souches bactériennes virulentes, dites uropathogènes,



© Aire

alors que les IU à risque de complication peuvent être liées à des bactéries moins virulentes, qui profitent d'un terrain favorable.

### 4. Épidémiologie

Les IU sont des infections très fréquentes.

La prévalence est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l'homme. Un tiers des femmes ont une IU au cours de leur vie. Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge avec 2 pics, l'un au début de la vie sexuelle et l'autre après la ménopause. La grossesse est un facteur favorisant. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans du fait de la pathologie prostatique.

## 2 Principes généraux

### 1. BU + ECBU : examens diagnostiques clés

#### ▪ Bandelette urinaire = BU

C'est une bandelette réactive détectant la présence de leucocytes à partir de $10^4$ leucocytes/mL (témoin de la réaction inflammatoire) et de nitrites (produits par les entérobactéries uniquement) à partir de $10^5$ bactéries /mL. Toutes les bactéries ne produisent pas de nitrites, car certaines sont dépourvues de nitrate réductase (notamment cocci Gram positif et bacilles Gram négatifs autres que les entérobactéries, comme *Pseudomonas sp.*)

On trempe la bandelette dans des urines du 2e jet fraîchement émises dans un récipient propre mais non stérile, sans toilette préalable. Le résultat est obtenu en 2 minutes environ.

- La BU est une aide au diagnostic.
- Chez **la femme** symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne **valeur prédictive négative** (> 95 %) en l'absence d'immunodépression. Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic.
- Chez **l'homme,** une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne **valeur prédictive positive** (> 85 %). En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.

#### ▪ ECBU = Examen CytoBactériologique des Urines

Un ECBU est indiqué devant **toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples** (où la BU suffit). La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.

Il est recommandé de **ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU si l'évolution clinique est favorable.**

##### Écueil principal : la contamination du prélèvement

La contamination est le fait des bactéries entraînées par l'urine, principalement au contact du méat urétral et de la pilosité périnéale. La présence de cellules épithéliales à l'examen direct du prélèvement est le témoin d'une contamination.

Seul un recueil fait dans de bonnes conditions permet à l'ECBU d'être utile pour le diagnostic.

##### Modalités pratiques

- Cet examen doit être réalisé avant toute antibiothérapie et si possible au moins 4 h après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie (le compte de bactéries est alors maximal).
- Le prélèvement doit être précédé d'une hygiène des mains (lavage à l'eau et au savon ou friction avec une solution hydro-alcoolique) et d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire à l'aide de savon ou de lingettes, suivie d'un rinçage et de l'application d'un antiseptique (d'un seul geste d'avant vers l'arrière chez la femme), les grandes lèvres ou le prépuce étant maintenus écartés.
- La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du "milieu de jet" : il s'agit d'éliminer le premier jet (20 mL d'urines ; élimine la flore physiologique de l'urètre distal) pour ne recueillir que les 20-30 mL suivants dans un flacon stérile sans en toucher le bord supérieur.
- En cas de pertes vaginales, il est indispensable de mettre au préalable un tampon, pour éviter la contamination.
- En cas d'incontinence totale, on aura recours à un sondage "aller-retour" chez la femme, et à la pose d'un collecteur pénien chez l'homme.
- En ce qui concerne les patients sondés, le recueil se fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde (jamais à partir du sac collecteur).

Le prélèvement doit être transporté rapidement au laboratoire (pour éviter la pullulation microbienne de l'inévitable minime contamination par la flore périnéale, ce qui rendrait des résultats faussement positifs). Les urines ne doivent jamais être conservées plus de 2 h à température ambiante ou plus de 24 h à +4°C.

Au laboratoire sont réalisés :

- examen direct (coloration de Gram) et examen cytologique (leucocytes, hématies) sur le culot,
- identification de la bactérie par culture + antibiogramme, avec compte des bactéries.

Chez un patient symptomatique avec **leucocyturie > $10^4$/mL (ou ≥ 10/mm$^3$),** les seuils significatifs de bactériurie sont (Cf. TUE6-157-2) :

TUE6-157-2 **: Seuils significatifs de bactériurie**

| **Espèces bactériennes** | **Seuil de significativité pour la bactériurie (UFC/mL)** | |
|---|---|---|
| | Homme | Femme |
| *E. coli, S. saprophyticus* | ≥ $10^3$ | ≥ $10^3$ |
| Autres bactéries : entérobactéries autres que *E. coli,* entérocoque… | ≥ $10^3$ | ≥ $10^4$ |

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

Notes

Notes

Une leucocyturie ≤ $10^4$/mL associée à une bactériurie est en général témoin d'une contamination du prélèvement. En cas de forte suspicion clinique d'infection urinaire, il faut contrôler le prélèvement dans de bonnes conditions.

## 2. Colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique)

### ▪ Définition

La colonisation urinaire est **la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées, quel que soit le niveau de leucocyturie.**

En pratique, **il s'agit d'une situation où l'ECBU ne doit pas être demandé,** avec 2 exceptions : i) la femme enceinte chez qui une bactériurie ≥ $10^5$ UFC /mL doit être traitée même si la patiente est asymptomatique, et ii) avant une intervention sur les voies urinaires.

### ▪ Physiopathologie

La colonisation pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis de souches invasives. Une étude prospective randomisée a ainsi démontré chez des femmes présentant des IU récidivantes que le traitement des colonisations urinaires augmentait le nombre de récidives d'IU.

Les colonisations urinaires n'évoluent que rarement vers des IU, et n'ont pas d'impact à long terme sur la fonction rénale.

### ▪ Épidémiologie

Fréquent

La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Pour information :

- Chez la femme, la prévalence augmente avec l'activité sexuelle et avec l'âge (1 à 5 % chez la femme jeune contre 20 à 50 % après 80 ans), et est plus élevée chez les patientes diabétiques (8 à 14 %). En revanche, la grossesse n'augmente pas la fréquence de la colonisation urinaire.
- Chez l'homme jeune, la colonisation urinaire est rare ; la prévalence augmente après 60 ans.
- Dans les deux sexes, la prévalence est plus élevée chez les personnes âgées vivant en institution (20 à 50 % des personnes).
- 100 % des sujets sondés à demeure sont colonisés au bout d'un mois de sondage.

### ▪ Traitement

Il n'y a pas d'indication à rechercher ni à traiter une colonisation urinaire, sauf avant une procédure urologique programmée, et chez une femme enceinte.

Dans tous les autres cas (sujet âgé, diabétique, sonde vésicale, vessie neurologique, intervention chirurgicale réglée non urologique…), il est inutile de rechercher systématiquement une colonisation urinaire, et il ne sert à rien de la traiter par antibiotiques : cela n'apporte aucun bénéfice et conduit à sélectionner des bactéries résistantes.

## 3. Leucocyturie aseptique

Elle correspond à la mise en évidence à l'ECBU d'une leucocyturie avec une bactériurie < $10^4$/mL.

Les étiologies sont nombreuses, les principales étant :

- IU décapitée par une antibiothérapie ;
- urétrite ;
- cystites non bactériennes (tumeur, corps étranger dont lithiase, médicament, radiothérapie…) ;
- vaginite ;
- tuberculose urogénitale (diagnostic par recherche de BK dans les urines 3 jours de suite) ;
- cette situation est également fréquente chez le sujet âgé, notamment incontinent.

## 4. Principes généraux de l'antibiothérapie des IU

Le spectre doit inclure les bactéries usuelles (notamment *E. coli*). En probabiliste, on utilise des antibiotiques pour lesquels les taux de résistance des *E. coli* sont < 20 % dans le cas d'une cystite simple, < 10 % dans les autres cas. Par conséquent, ni l'amoxicilline, ni l'amoxicilline-acide clavulanique, ni le cotrimoxazole ou le triméthoprime, ne peuvent être proposés en traitement probabiliste d'une IU.

On utilise un antibiotique à élimination urinaire prédominante sous forme active. Il doit avoir peu d'effets indésirables, un faible coût et un faible potentiel de sélection de bactéries résistantes (Cf. TUE6-157-3). Le triméthoprime présente moins de risque d'allergie que le cotrimoxazole (qui est l'association du triméthoprime avec un sulfamide, le sulfaméthoxazole), mais n'est pas indiqué dans les pyélonéphrites et IU masculines du fait d'un manque de données cliniques.

TUE6-157-3 **: Potentiel de sélection de résistances bactériennes par les antibiotiques**

| | **Impact sur le microbiote intestinal** |
|---|---|
| Fosfomycine | Faible |
| Nitrofurantoine | Faible |
| Pivmecillinam | Faible |
| Amoxicilline-Ac Clavulanique | ++ |
| Cotrimoxazole /Triméthoprime | ++ |
| FQ | +++ |
| C3G | +++ |

## 5. Mesures d'hygiène générale

Elles doivent être expliquées au patient lors d'une IU.

- Apports hydriques abondants > 1,5 L/jour.
- Suppression des mictions retenues, encourager les mictions fréquentes (toutes les 4-6 h).
- Régularisation du transit intestinal.
- Uriner après les rapports sexuels.

© Aide-soignant

# CYSTITE

**On ne parle pas de cystite chez l'homme, mais d'IU masculine (Cf. IU masculines/Prostatite aiguë).**

## Cystite aiguë simple

### 1 Diagnostic positif : clinique + BU

#### 1. Clinique

Pas de fièvre ni frissons, ni lombalgie.

Signes fonctionnels urinaires de cystite :
- Pollakiurie
- Brûlures et douleurs à la miction
- Mictions impérieuses

La présence d'une hématurie macroscopique est fréquente (environ 30 %) et ne constitue pas un signe de gravité de l'infection.

#### 2. Biologique : uniquement BU

#### 3. Imagerie : inutile

### 2 Diagnostics différentiels

#### 1. PNA

- Chez la femme, il faut éliminer une pyélonéphrite :
  - pas de fièvre ni frissons,
  - pas de douleur abdominale et/ou lombaire, spontanée ou provoquée.
- Chez l'homme, le terme de cystite ne s'applique pas (on parle d'IU masculine).

#### 2. Cystite à risque de complication (Cf. infra, page suivante)

### 3 Évolution

#### 1. Naturelle

- Guérison spontanée des cystites aiguës simples dans 25-45 % des cas.
- Risque de PNA : très rare. La cystite est une infection bénigne.

#### 2. Sous traitement

- Évolution habituellement favorable en 2-3 jours.
- Évolution défavorable définie par la persistance ou l'aggravation des symptômes > 72 h après le début du traitement. Envisager une mauvaise observance ou une résistance bactérienne.
- Récidive dans 20-30 % des cas, à la même bactérie dans la moitié des cas.

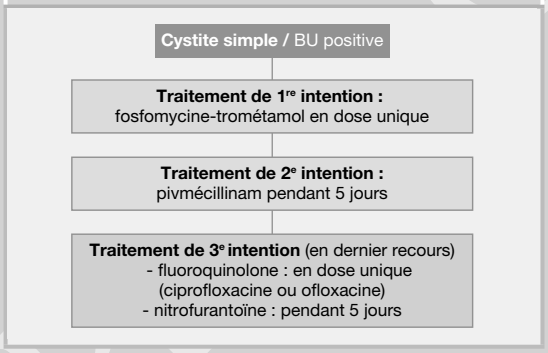
### 4 Traitement

#### 1. Curatif

- **Étiologique : antibiothérapie**

L'objectif du traitement est l'amélioration des symptômes, et non la prévention d'une PNA (l'évolution d'une cystite simple vers une PNA est un événement très rare). Le traitement est ambulatoire et l'antibiothérapie probabiliste. Les traitements recommandés sont détaillés dans l'algorithme (Cf. FUE6-157-1).

FUE6-157-1 **: Antibiothérapie cystite simple**


Cystite simple / BU positive
Traitement de 1re intention :
fosfomycine-trométamol en dose unique
Traitement de 2e intention :
pivmécillinam pendant 5 jours
Traitement de 3e intention (en dernier recours)
- fluoroquinolone : en dose unique
(ciprofloxacine ou ofloxacine)
- nitrofurantoïne : pendant 5 jours

- **Symptomatique : antalgiques.**

#### 2. Préventif

Rechercher et traiter les facteurs favorisants, promouvoir les mesures d'hygiène (Cf. supra).

#### 3. Surveillance

Elle est uniquement clinique et jugée par la patiente elle-même (pas de consultation systématique ni de BU ou ECBU de contrôle).

ECBU uniquement si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 72h d'antibiothérapie) ou récidive précoce dans les deux semaines.

Notes

© Alinéa CMIT

Notes

## Cystite à risque de complication

En plus des signes cliniques de cystite, il existe une anomalie de l'arbre urinaire ou un terrain.

Le risque majeur est la **récidive.**

En cas de suspicion de rétention aiguë d'urine, si la clinique n'est pas concluante, une mesure du résidu vésical post-mictionnel par ultrasons (exemple : Bladder-scan™) peut être réalisée ou, à défaut, une échographie de l'appareil urinaire.

**L'ECBU** est indispensable, après BU d'orientation.

Le traitement nécessite **l'identification et la prise en charge du facteur de complication** si possible (ex : en cas d'IU à *Proteus sp.*, rechercher une lithiase).

Les recommandations 2015 privilégient **l'antibiothérapie adaptée** à l'antibiogramme, avec la pression de sélection la plus faible possible sur les flores bactériennes, ce qui implique une antibiothérapie **différée** de 48 h (délai d'obtention de l'antibiogramme). En effet, c'est dans cette population de cystite 'à risque de complication' que le risque de résistance est le plus élevé.

Dans une minorité de cas, le traitement est probabiliste car il ne peut être différé, notamment pour les patientes très symptomatiques, et/ou qui auraient déjà présenté une cystite évoluant vers une PNA (en raison d'une uropathie sous-jacente), ou du fait de comorbidités (ex : immunodépression profonde), ou encore pour des raisons logistiques (long délai prévisible de rendu de l'antibiogramme).

Les traitements recommandés sont détaillés dans l'algorithme (Cf. FUE6-157-2).

La surveillance est identique à celle recommandée pour les cystites simples.

## Cystite récidivante

### 1 Définition et facteurs de risque

≥ 4 épisodes de cystite/an
(simple ou à risque de complication)

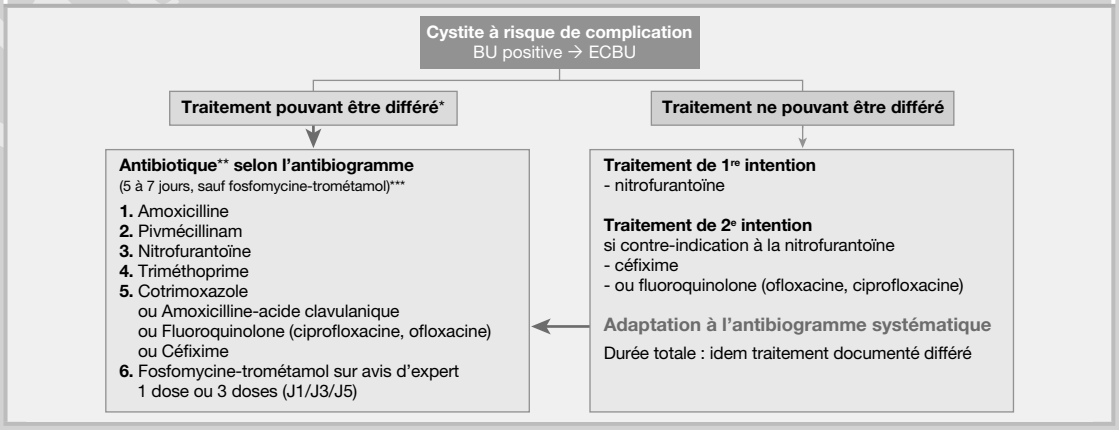
Facteurs favorisant les cystites récidivantes :
- activité sexuelle,
- utilisation de spermicides (déséquilibre de la flore vaginale commensale),
- première IU avant l'âge de 15 ans,
- antécédent d'IU dans la famille au premier degré (mère, soeur, fille),
- obésité.

Facteurs supplémentaires chez les femmes ménopausées :
- prolapsus vésical,
- incontinence urinaire,
- résidu vésical post-mictionnel,
- déficit en oestrogènes.

### 2 Bilan étiologique

L'interrogatoire doit rechercher :
- facteurs de risque de complication (Cf. encadré IU à risque de complication en début de chapitre),
- antécédents familiaux d'IU, antécédents personnels de PNA, incontinence urinaire, chirurgie abdominale ou pelvienne, diabète,
- symptômes,
- fréquence (nombre de cystites dans l'année),
- ménopause,
- relations sexuelles et corrélation avec la survenue des cystites,
- nombre de partenaires,
- contraception dont utilisation de spermicides,
- antibiothérapies et ECBU antérieurs.

FUE6-157-2 : **Antibiothérapie recommandée pour les cystites à risque de complication**




* Autant que possible, différer le traitement jusqu'à obtention de l'antibiogramme. ** Par ordre de préférence. *** 5 jours pour fluoroquinolones et triméthoprime/cotrimoxazole, 7 jours sinon.

© Alinea plus - CMIT

L'examen physique doit comporter un examen pelvien avec recherche de prolapsus et examen de l'urètre.

- Pour les premiers épisodes de récidive, un **ECBU** est indiqué, pour savoir s'il s'agit de bactéries différentes ou identiques d'un épisode à l'autre (une rechute à la même bactérie devant faire rechercher une cystite à risque de complication), et pour connaître leur profil de sensibilité aux antibiotiques.
- Il est recommandé de ne pas faire d'investigations complémentaires systématiques chez la femme non ménopausée sans facteur de risque de complication avec examen clinique normal.
- Dans les autres situations, les indications de bilan (mesure du résidu post-mictionnel, débimétrie urinaire, uroscanner ou à défaut échographie, cystoscopie, …) devront être discutées au cas par cas après évaluation clinique spécialisée (prise en charge multidisciplinaire, pouvant associer infectiologue, urologue, gynécologue et radiologue).

## 3 Traitement

### 1. Curatif

Idem cystite simple, en évitant la nitrofurantoine, du fait du risque immuno-allergique majoré lors de prises itératives.

Chez certaines patientes, après éducation, possibilité d'auto-médication :

- BU puis antibiothérapie si BU positive (remettre les ordonnances à la patiente)
- Stratégie à réévaluer 2 fois/an.

### 2. Préventif

#### Étiologique

Rechercher **les facteurs favorisants** et les traiter.

#### Traitement prophylactique non antibiotique

- **Règles d'hygiène** (Cf. supra) : apports hydriques suffisants, mictions non retenues et régularisation du transit intestinal. Arrêt des spermicides ; miction post-coïtale
- La **canneberge** peut être proposé en prévention des cystites récidivantes à *E. coli* à la dose de 36 mg/jour de proanthocyanidine.
- Les oestrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées après avis gynécologique.

#### Antibioprophylaxie

Du fait de son impact écologique individuel et collectif, une antibioprophylaxie ne doit être proposée que :

- chez les patientes présentant au moins une cystite par mois,
- lorsque les autres mesures ont échoué,
- lorsque les cystites ont un retentissement important sur la vie quotidienne
- et lorsque le traitement au coup par coup n'est plus accepté par la patiente.

Un ECBU doit être réalisé au plus tard une à deux semaines avant le début de l'antibioprophylaxie. Celui-ci doit être négatif avant de débuter la prophylaxie.

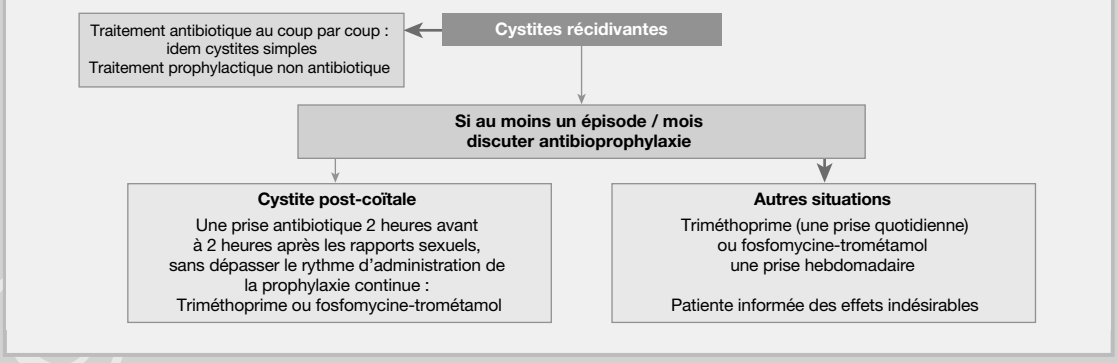
La prise d'une antibioprophylaxie continue ou discontinue permet une diminution de la fréquence des cystites, mais elle n'est que suspensive.

La survenue d'une cystite sous antibioprophylaxie doit faire réaliser un ECBU et interrompre l'antibioprophylaxie le temps de prescrire une antibiothérapie curative sur documentation.

Les modalités sont détaillées dans l'algorithme (Cf. FUE6-157-3). La durée de l'antibioprophylaxie, lorsqu'elle est décidée, est d'au moins 6 mois, avec réévaluation 2 fois/an. La patiente doit être informée des effets indésirables potentiels et de la disparition de l'effet préventif à l'arrêt du traitement.

Les traitements prolongés ou répétés par nitrofurantoine sont contre-indiqués en raison du risque d'effets indésirables graves, notamment hépatiques et pulmonaires.

FUE6-157-3 **: Traitement des cystites récidivantes**


Cystites récidivantes
Traitement antibiotique au coup par coup : idem cystites simples
Traitement prophylactique non antibiotique
Si au moins un épisode / mois discuter antibioprophylaxie
Cystite post-coïtale
Une prise antibiotique 2 heures avant à 2 heures après les rapports sexuels, sans dépasser le rythme d'administration de la prophylaxie continue : Triméthoprime ou fosfomycine-trométamol
Autres situations
Triméthoprime (une prise quotidienne) ou fosfomycine-trométamol une prise hebdomadaire
Patiente informée des effets indésirables

Notes

© Vidéa - CMIT

Notes

# PYELONÉPHRITE AIGUË

## Points communs à tous les tableaux de PNA

### 1 Diagnostic positif

#### 1. Clinique

Signes de **cystite** souvent discrets, présents dans la moitié des cas, précédant de quelques jours les signes de PNA.

- **+ lombalgie fébrile :**

Fièvre, frissons.

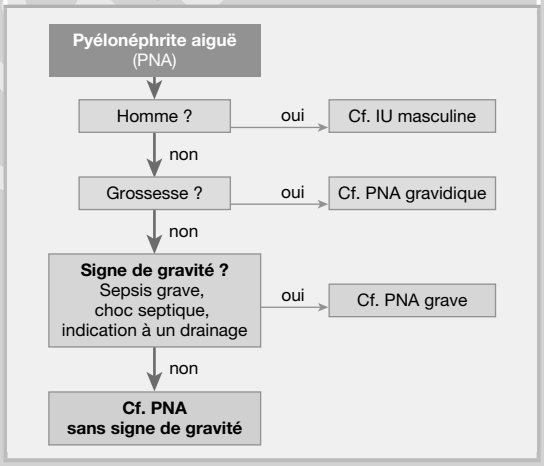
Douleur abdominale et/ou lombaire :
- unilatérale en général,
- au niveau de la fosse lombaire,
- irradiant vers les organes génitaux externes,
- spontanée,
- et/ou provoquée par la palpation/percussion de la fosse lombaire,
- parfois empâtement de la fosse lombaire.

Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être au premier plan.

#### 2. BU + ECBU

### 2 Recherche de signes de gravité ou de facteurs de risque de complication

FUE6-157-4 : **Algorithme PNA**




### 3 Évolution

#### 1. Naturelle

- Risque d'abcès péri-rénal
- Risque de sepsis grave/choc septique
- Possible pyélonéphrite chronique : inflammation subaiguë, fibrose extensive avec destruction progressive du parenchyme et insuffisance rénale
- Risque de rechute

#### 2. Sous traitement : évolution favorable en 48-72 h

### 4 Principes du traitement

**Critères d'hospitalisation :**
- Signe de gravité :
  - sepsis/choc septique
  - indication de drainage chirurgical ou par radiologie interventionnelle si obstacle
- PNA hyperalgique
- Doute diagnostique
- Vomissements rendant impossible un traitement par voie orale
- Conditions socio-économiques défavorables
- Doutes concernant l'observance du traitement
- Décompensation de comorbidité

#### 1. Curatif

- **Étiologique : antibiothérapie**

Le but du traitement est de guérir l'infection en stérilisant le parenchyme rénal et d'éviter les complications aiguës, les récidives infectieuses et les séquelles (cicatrices corticales).

L'antibiothérapie est **probabiliste** au départ, débutée dès l'ECBU prélevé, sans en attendre les résultats, **secondairement adaptée** à la bactérie et à son antibiogramme (en privilégiant l'antibiotique ayant le moins d'impact sur la flore). L'antibiotique doit avoir une bonne **diffusion** dans le parenchyme rénal (ce qui n'est pas le cas de la fosfomycine-trométamol, de la nitrofurantoine ou du pivmécillinam). On privilégie un traitement *per os,* sauf en cas de troubles digestifs ou de signes de gravité.

- **Drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle**
- **Symptomatique :** antalgiques/antiémétiques

#### 2. Préventif : Rechercher facteurs favorisants et expliquer les règles d'hygiène (Cf. supra).

© Alinea Plus CMIT

Notes

## Principales différences entre les PNA

Il faut différencier les PNA simples des PNA à risque de complication, avec ou sans signe de gravité, car la prise en charge diffère (Cf. TUE6-157-4).

TUE6-157-4 **: Tableau récapitulatif des principales différences entre les PNA**

| | PNA simple non grave | PNA à risque de complication non grave | PNA grave |
|---|---|---|---|
| **Hémocultures** | Uniquement si doute diagnostique | Uniquement si doute diagnostique | Systématiques |
| **CRP, urée, créatinine** | Non systématique | Systématique | Systématique |
| **Imagerie** | Non systématique | Systématique | Systématique |
| **Antibiothérapie** | Monothérapie | Monothérapie | Bithérapie |
| **Surveillance** | Clinique si évolution favorable<br>ECBU + uroscanner si fièvre à 72h du début d'une antibiothérapie adaptée | | |

## PNA simple sans signe de gravité

### 1 Examens complémentaires

#### 1. Biologie

- Hémocultures
  - La présence d'une bactériémie à entérobactérie ne modifie ni le pronostic, ni le choix, ni la durée du traitement antibiotique.
  - Il n'est donc pas nécessaire de réaliser des hémocultures pour une PNA simple dont la présentation est typique.
  - Les hémocultures sont indiquées **en cas de doute diagnostique.**
- **NFS, CRP, créatinine : non systématique.** La CRP est élevée lors d'une PNA, au contraire d'une cystite.

#### 2. Imagerie

- **Une échographie rénale** est indiquée **dans les 24 h** en cas de PNA **hyperalgique.**
  - But : rechercher une dilatation des voies urinaires évocatrice **d'obstacle,** qui nécessite une prise en charge urologique urgente.
- Dans les autres situations, l'échographie n'est pas recommandée systématiquement lors d'un premier épisode de PNA simple sans signe de gravité et non à risque de complication avec évolution favorable.

**Bilan complémentaire systématique d'une PNA simple :** BU + ECBU uniquement (avant toute antibiothérapie).

### 2 Antibiothérapie

Cf. FUE6-157-5.

### 3 Surveillance : clinique

Une **réévaluation** est nécessaire à **J3,** avec réévaluation clinique, et adaptation de la prise en charge aux résultats de l'ECBU. **Pas d'ECBU de contrôle systématique.**

En cas d'évolution défavorable (notamment, fièvre) à 72 h d'antibiothérapie efficace, il est recommandé d'effectuer :

- Un ECBU
- Un uroscanner (échographie si contre-indication)

## PNA à risque de complication sans signe de gravité

Idem PNA simple (Cf. FUE6-157-5), sauf :

- Bilan sanguin systématique (CRP [pouvant aider à suivre l'évolution], urée, créatinine).
- Il est recommandé de réaliser dans les **24 heures un uroscanner,** plus sensible que l'échographie pour le diagnostic et la recherche de complications:
  - Avant injection, il peut montrer des images séquellaires d'épisodes anciens : cicatrices ou atrophie rénale. Il peut également découvrir des lithiases, des dilatations cavitaires.
  - Après injection : lésions de néphrite : images hypodenses traduisant la vasoconstriction due à l'infection. Il montre également les abcès rénaux



©Pilly CMIT

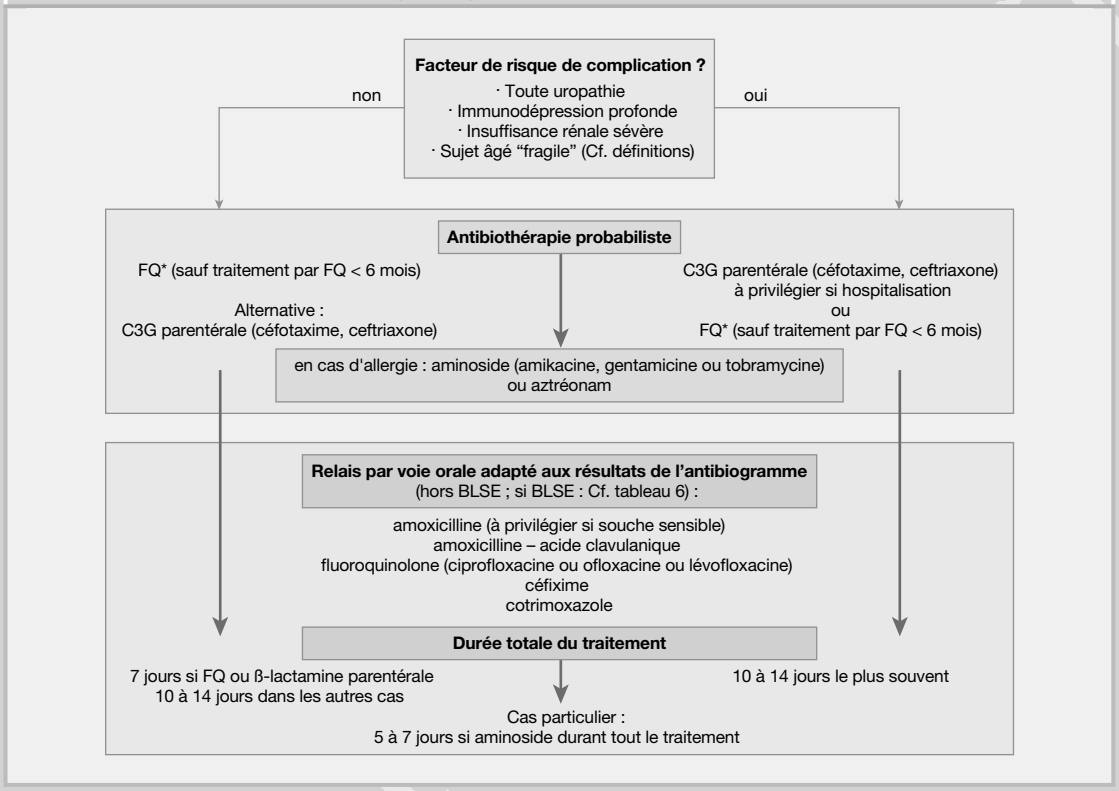
Notes

et périrénaux. La néphromégalie est expliquée par l'œdème inflammatoire, qui peut s'étendre en périrénal. Ces images ne sont pas complètement spécifiques de la PNA.

- L'uroscanner permet d'étudier les voies excrétrices et de rechercher une uropathie.

- L'échographie reste indiquée en cas de contre-indication à l'uroscanner, ou si faible suspicion de complication.
- Durée d'antibiothérapie : 10-14 jours (sauf abcès rénal)

FUE6-157-5 : **Traitement des PNA sans signe de gravité**


Facteur de risque de complication ?
· Toute uropathie
· Immunodépression profonde
· Insuffisance rénale sévère
· Sujet âgé "fragile" (Cf. définitions)
non
oui
Antibiothérapie probabiliste
FQ* (sauf traitement par FQ < 6 mois)
Alternative :
C3G parentérale (céfotaxime, ceftriaxone)
C3G parentérale (céfotaxime, ceftriaxone)
à privilégier si hospitalisation
ou
FQ* (sauf traitement par FQ < 6 mois)
en cas d'allergie : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine)
ou aztréonam
Relais par voie orale adapté aux résultats de l'antibiogramme
(hors BLSE ; si BLSE : Cf. tableau 6) :
amoxicilline (à privilégier si souche sensible)
amoxicilline – acide clavulanique
fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine)
céfixime
cotrimoxazole
Durée totale du traitement
7 jours si FQ ou ß-lactamine parentérale
10 à 14 jours dans les autres cas
10 à 14 jours le plus souvent
Cas particulier :
5 à 7 jours si aminoside durant tout le traitement

* FQ (fluoroquinolone) : ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine.

## PNA grave

Idem PNA à risque de complication, sauf :
- Hémocultures et NFS systématiques
- Hospitalisation systématique
- Bithérapie antibiotique bêta-lactamine + amikacine (Cf. FUE6-157-6)

### Rationnel de l'antibiothérapie :

La bithérapie avec un aminoside (**amikacine** en dose unique journalière pendant 1 à 3 j) à la phase initiale permet une bactéricidie rapide, une synergie avec les bêta-lactamines et un élargissement du spectre (notamment sur les EBLSE). La diffusion intra-rénale des aminosides est excellente.

Dans le cas particulier du **choc septique**, la gravité de l'infection justifie de prendre en compte le risque d'IU à EBLSE dès qu'un facteur de risque est présent :
- colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- antibiothérapie par pénicilline + inhibiteur (amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam), C2G ou C3G, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE
- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long séjour

Dans le cas du **sepsis** ou de l'indication de **drainage** chirurgical ou par radiologie interventionnelle, la possibilité d'une EBLSE doit être prise en compte en cas de colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents.

© Alinéa +

FUE6-157-6 **: Antibiothérapie des PNA graves**

**PNA grave**

**Traitement probabiliste**
. C3G IV (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine
. si allergie : aztréonam + amikacine

Si sepsis grave ou geste urologique ET [antécédent d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois]
. carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
. en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine

Si choc septique ET [IU ou colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois, ou antibiothérapie par péni + inhibiteur, C2G, C3G ou fluoroquinolones dans les 6 mois, ou voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, ou hospitalisation < 3 mois, ou vie en long séjour]
. carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
. en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine

**Relais adapté aux résultats de l'antibiogramme**
. Arrêt carbapénème dès que possible
. Poursuite en parentéral si critère de gravité persistant
. Puis relais oral : idem PNA sans signe de gravité

**Durée totale de traitement :** 10 à 14 jours

Notes

## IU MASCULINES / PROSTATITE AIGUË

20 à 50 % des hommes connaîtront un épisode d'IU au cours de leur vie. Les prostatites surviennent toujours après la puberté.

Une IU doit faire rechercher une pathologie préexistante du bas appareil urinaire (sténose urétrale, adénome prostatique…), ou des gestes invasifs (chirurgie, cathétérisme endo-urétral).

Peu d'antibiotiques diffusent bien dans le tissu prostatique : il s'agit principalement des fluoroquinolones et du cotrimoxazole.

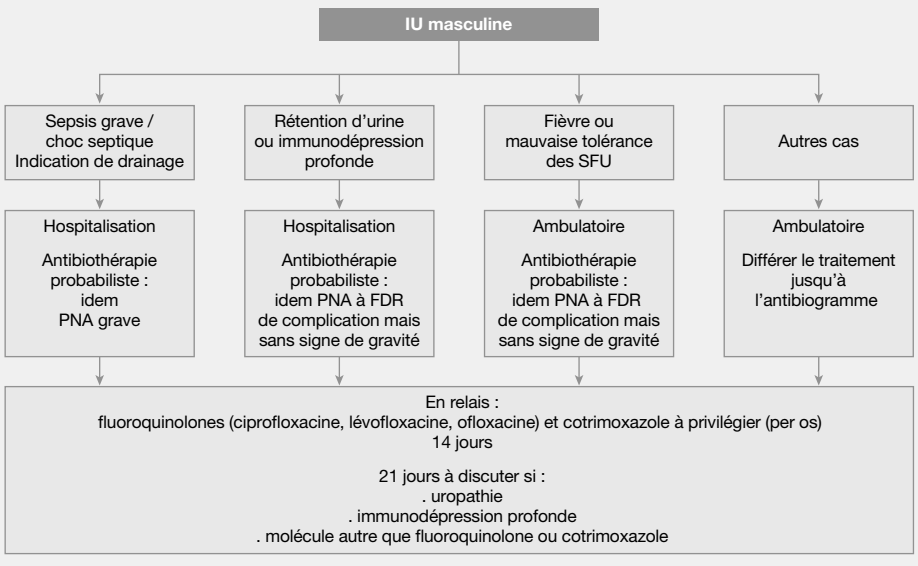
Non ou insuffisamment traitée, la prostatite aigüe peut se chroniciser. L'infection évolue alors par poussées subaiguës. Le parenchyme prostatique se fibrose et forme des nodules, parfois calcifiés, dans lesquels les antibiotiques pénètrent difficilement.

Les IU masculines peuvent varier, de formes peu symptomatiques sans fièvre jusqu'au choc septique.

Cette diversité justifie de moduler la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques (Cf. FUE6-157-7).

Cependant, **aucun test diagnostique non invasif ne permet d'écarter une infection prostatique, qui doit donc toujours être prise en compte dans la prise en charge** (choix des antibiotiques, durée de traitement, bilan urologique).

FUE6-157-7 **: Prise en charge des IU masculines selon le tableau clinique**


IU masculine
Sepsis grave / choc septique Indication de drainage
Rétention d'urine ou immunodépression profonde
Fièvre ou mauvaise tolérance des SFU
Autres cas
Hospitalisation
Antibiothérapie probabiliste : idem PNA grave
Hospitalisation
Antibiothérapie probabiliste : idem PNA à FDR de complication mais sans signe de gravité
Ambulatoire
Antibiothérapie probabiliste : idem PNA à FDR de complication mais sans signe de gravité
Ambulatoire
Différer le traitement jusqu'à l'antibiogramme
En relais :
fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) et cotrimoxazole à privilégier (per os)
14 jours
21 jours à discuter si :
. uropathie
. immunodépression profonde
. molécule autre que fluoroquinolone ou cotrimoxazole

FDR : facteur de risque ; SFU : signes fonctionnels urinaires

Notes

## 1 Diagnostic positif d'une IU masculine

### 1. Clinique

#### ▪ Forme typique de prostatite aiguë

Association fièvre et signes urinaires :
- Fièvre élevée, sueurs, frissons ; survenue brutale
- Troubles mictionnels : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie
- Douleurs pelviennes, indépendantes des mictions
- Toucher rectal (TR) : prostate augmentée de volume, tendue, régulière, très douloureuse
- Rechercher systématiquement une rétention aiguë d'urines

#### ▪ Formes moins typiques de prostatite aiguë / autres IU masculines

Toute fièvre inexpliquée chez l'homme, même jeune, doit faire rechercher une IU.

- Forme peu ou pas fébrile
- TR normal
- Tableau de 'cystite'
- Tableau de pyélonéphrite

### 2. Biologie

· BU + ECBU
· Hémocultures uniquement en cas de fièvre

### 3. Imagerie à la phase initiale

- Échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne en urgence (< 24 h) si :
  · douleur lombaire
  · suspicion de rétention aiguë d'urine
  · contextes particuliers : antécédent de lithiase des voies urinaires, sepsis
- L'échographie par voie endorectale est contre indiquée à la phase aigue car très douloureuse.

## 2 Complications

Plus fréquentes en cas de retard thérapeutique, ou sur terrain immunodéprimé :
- Rétention aiguë d'urines
- Choc septique
- Abcès prostatique
- Extension de l'infection : épididymite, orchi-épididymite
- Passage à la chronicité, surtout si antibiothérapie inadaptée

## 3 Traitement curatif

Critères d'hospitalisation : idem PNA, + critères suivants :
- Rétention aiguë d'urines
- Immunodépression profonde

### 1. Étiologique

#### ▪ Antibiothérapie (Cf. FUE6-157-7)

Il est recommandé dans les formes pauci-symptomatiques d'attendre le résultat de l'ECBU pour débuter l'antibiothérapie, afin de traiter d'emblée sur documentation. Dans les autres situations, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès les prélèvements microbiologiques réalisés.

Antibiothérapie documentée
- À la différence des IU de la femme, les fluoroquinolones sont à privilégier pour le traitement des IU masculines documentées à bactérie sensible, même lorsque d'autres molécules à spectre plus étroit sont disponibles, en raison de leur excellente diffusion prostatique.
- Le cotrimoxazole est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des IU masculines dues à une bactérie sensible : sa diffusion prostatique est très bonne, mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses.
  Lorsque les fluoroquinolones ou le cotrimoxazole ne peuvent être utilisés (contre-indication, résistance), le choix est guidé par l'antibiogramme et les données de diffusion prostatique. L'amoxicilline et les C3G parentérales (ceftriaxone, céfotaxime) font partie des options possibles ; un avis spécialisé peut être utile.
- Le céfixime, l'amoxicilline-acide clavulanique, la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoine n'ont pas de place dans le traitement des IU masculines en relais ou en traitement probabiliste, en raison d'une diffusion prostatique insuffisante.

#### ▪ Prise en charge urologique

À la phase initiale
- En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage des urines est impératif. Il peut être réalisé par cathétérisme sus-pubien ou par sondage par voie urétrale.
- En présence d'un abcès prostatique, le traitement antibiotique est le plus souvent efficace. Le drainage chirurgical est à discuter en cas d'évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée.

Recherche d'une uropathie sous-jacente
- Lors d'un premier épisode d'IU masculine aiguë, l'interrogatoire et l'examen physique doivent être détaillés pour rechercher une anomalie anatomique et/ou fonctionnelle des voies urinaires (notamment vésico-prostatique): pollakiurie, miction impérieuse, diminution de la force du jet, nycturie, dysurie en période non infectieuse, ou anomalie au toucher rectal.
- Dès le deuxième épisode, ou si une anomalie des voies urinaires est suspectée (et notamment après 50 ans), une échographie des voies urinaires avec quantification du

© Aline Plus CMIT

résidu post-mictionnel, une consultation d'urologie, et selon les cas une débimétrie urinaire sont recommandées.

### 2. Symptomatique

Antalgiques, bonne hydratation, α-bloquants si rétention aiguë d'urines. Les AINS sont proscrits.

## 4 Traitement préventif

Antibioprophylaxie indiquée lors des biopsies prostatiques transrectales et lors de certains gestes endoscopiques par voie urétrale rétrograde.

## 5 Surveillance : clinique

**Une réévaluation** est nécessaire **à J3,** avec examen clinique et adaptation de la prise en charge aux résultats de l'ECBU. **Pas d'ECBU de contrôle systématique.**

En cas d'évolution défavorable après 72 h d'antibiothérapie adaptée (persistance de la fièvre sans amélioration clinique, apparition de signes de gravité), il est recommandé d'effectuer :

- Un ECBU
- Un examen d'imagerie pour rechercher une complication (notamment abcès prostatique ou extension périprostatique) :
  - soit IRM de la prostate
  - soit échographie par voie endo-rectale
  - le scanner est un examen moins performant par rapport à l'IRM pour l'examen de la prostate, mais présente un intérêt pour l'exploration du reste de l'appareil urinaire.

L'échec thérapeutique peut être favorisé par une antibiothérapie inadaptée (molécule inappropriée [spectre, diffusion], durée de traitement trop courte), ou par l'absence de correction d'un trouble urologique sous-jacent.

# PARTICULARITES DE CERTAINES SITUATIONS

## Sujet âgé > 65 ans

(TUE6-157-5)

## 1 Épidémiologie

L'IU est la 2e cause d'infection du sujet âgé après les infections respiratoires.

Cependant la colonisation urinaire est très fréquente chez le sujet âgé, et le risque augmente avec l'âge, le sexe féminin et la dépendance (résidence en institution). Pour information, chez les femmes autonomes vivant à domicile, la prévalence est de 10 % entre 70 et 80 ans, alors que chez les sujets des deux sexes vivant en institution, elle varie de 20 à 50 % selon les études. Au-delà de 80 ans, un tiers à la moitié des femmes présentent une colonisation urinaire, *versus* un homme sur quatre. Il ne faut donc pas confondre infection et colonisation.

## 2 Étiologie et pathogénie

Concernant les infections, le spectre de bactéries responsables est différent : *E. coli* < 50 %, plus de bactéries Gram positif, fort taux de résistance en institution du fait des antibiothérapies itératives.

Les facteurs favorisant l'IU sont fréquents dans cette classe d'âge : apports hydriques insuffisants, pathologie prostatique, ménopause, incontinence, vessie neurologique, médicaments anticholinergiques favorisant la stase urinaire.

Les complications sont également plus fréquentes : infectieuses (abcès), déshydratation, perte d'autonomie, décompensation de comorbidités.

## 3 Diagnostic

Le diagnostic d'IU est souvent un **diagnostic d'exclusion.**

En effet, la symptomatologie est souvent atypique chez les sujets âgés > 75 ans, ou > 65 ans et fragiles (> 3 critères de Fried) :

- Les signes urinaires peuvent être absents.
- Lorsqu'ils sont présents, il est difficile de les rattacher avec certitude à une IU, car de nombreux signes urinaires sont présents en temps normal dans cette population : pollakiurie, incontinence ; c'est alors la modification récente de la symptomatologie qui doit alerter.

Notes

© Alinéa Plus CMIT

Notes

- De plus, l'IU peut se manifester par des signes non urinaires : syndrome confusionnel, perte d'autonomie, décompensation de comorbidité, chute inexpliquée…

Les prélèvements urinaires sont plus difficiles à réaliser : 1/3 sont contaminés. Le recours au sondage "aller-retour" à visée diagnostique (femme) ou au collecteur pénien (homme) est parfois nécessaire en cas d'incontinence totale.

La fréquence des **colonisations urinaires** dans la population âgée rend difficile l'interprétation de l'ECBU, d'autant que **la leucocyturie,** fréquente chez le sujet âgé, **n'est pas spécifique d'une infection.**

Lors du bilan d'une fièvre chez une personne âgée, la constatation d'une bactériurie avec leucocyturie, sans signe clinique d'IU ne permet donc pas de rapporter avec certitude la fièvre à une IU.

## 4 Prise en charge

Idem IU à risque de complication si âge > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (> 3 critères de Fried).

Adapter la posologie des antibiotiques à la clearance de la créatinine. Attention aux risques d'effets secondaires et d'interactions des médicaments.

TUE6-157-5 **: Résumé des particularités des IU chez le sujet âgé**

| | **Sujet âgé < 75 ans, non fragile (< 3 critères de Fried)** | **Sujet âgé > 75 ans, ou > 65 ans et fragile (> 3 critères de Fried)** |
|---|---|---|
| **Démarche diagnostique** | Idem sujet jeune | En présence d'une bactériurie, sans signe d'IU mais avec symptômes aspécifiques (confusion, chutes, …), une IU est possible ; il faut cependant éliminer les autres étiologies potentielles (médicaments, …). |
| **Démarche thérapeutique** | | L'IU est toujours à risque de complication. |

# Grossesse

## 1 Fréquence

IU = la plus fréquente des infections bactériennes au cours de la grossesse

## 2 Facteurs de risque

Les femmes enceintes à haut risque d'IU gravidique sont celles ayant :

- une uropathie fonctionnelle ou organique sous-jacente
- des antécédents d'IU
- un diabète sucré

## 3 Particularités des colonisations urinaires

Une colonisation urinaire non traitée va persister durant toute la grossesse et expose à un risque élevé (20-40 %) de pyélonéphrite.

Dépistage systématique mensuel des colonisations urinaires par une BU à partir du 4e mois de grossesse.
Toute BU positive (leucocytes et/ou nitrites) impose un ECBU.
Toute colonisation urinaire doit être traitée.

Pour les femmes à haut risque d'IU, un ECBU est directement recommandé à la 1re consultation de début de grossesse, puis de manière mensuelle à partir du 4e mois.

La présence d'un streptocoque du groupe B dans un ECBU lors de la grossesse est associée à une colonisation vaginale, et nécessite, outre le traitement en cours de grossesse, une prophylaxie en *per-partum*.

## 4 Antibiothérapie

Les IU gravidiques sont par définition à risque de complication.

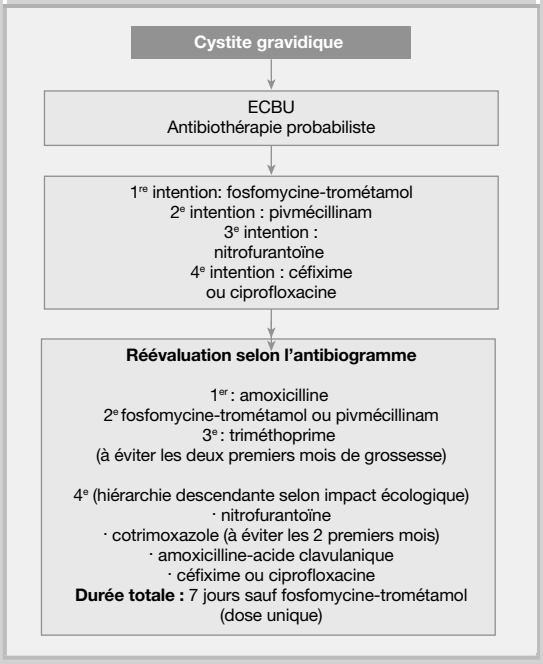
Antibiotiques utilisables lors d'une colonisation urinaire ou d'une cystite aiguë :

- Traitement probabiliste pour la cystite (FUE6-157-8)
- Traitement adapté à l'antibiogramme, d'emblée pour

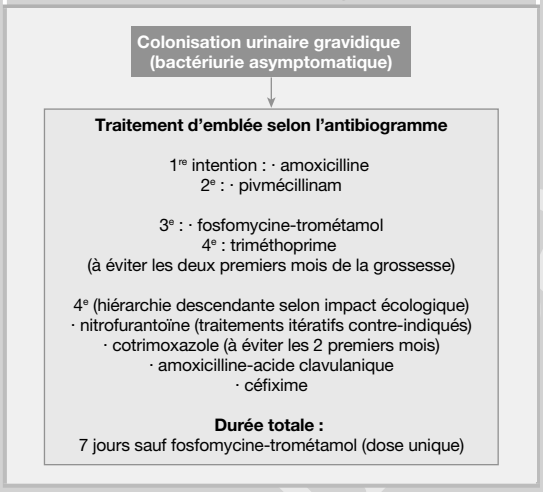
© Alpha Plus - CMIT

les **colonisations urinaires,** en relais pour les cystites (FUE6-157-9)

FUE6-157-8 **: Cystite aiguë gravidique**




FUE6-157-9 **: Colonisation urinaire gravidique**


Colonisation urinaire gravidique
(bactériurie asymptomatique)
Traitement d'emblée selon l'antibiogramme
1re intention : · amoxicilline
2e : · pivmécillinam
3e : · fosfomycine-trométamol
4e : triméthoprime
(à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
4e (hiérarchie descendante selon impact écologique)
· nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)
· cotrimoxazole (à éviter les 2 premiers mois)
· amoxicilline-acide clavulanique
· céfixime
Durée totale :
7 jours sauf fosfomycine-trométamol (dose unique)

### ▪ Pyélonéphrite aiguë

**Évaluation initiale en milieu hospitalier.**

Traitement ambulatoire secondairement envisageable si tous les critères suivants sont réunis :

- Bonne tolérance clinique
- PNA non hyperalgique
- Absence de vomissement
- Examen obstétrical normal
- Contexte permettant une surveillance à domicile par des proches
- Absence d'immunodépression, d'antécédents d'IU récidivantes, d'uropathie connue

**Examens complémentaires (outre l'ECBU) :**

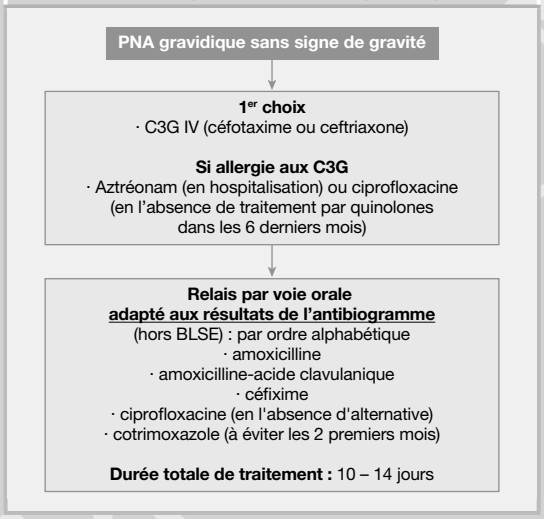
- NFS, créatininémie, CRP
- Hémocultures si doute diagnostique, ou si signe de gravité
- Échographie des voies urinaires

**Avis obstétrical** systématique.

**Antibiothérapie :** probabiliste en urgence, secondairement adaptée à l'antibiogramme (Cf. FUE6-157-10)

La prise en charge thérapeutique d'une PNA gravidique grave est identique à celle d'une PNA grave survenant en dehors de la grossesse (Cf. FUE6-157-6).

FUE6-157-10 **: PNA gravidique sans signe de gravité**


PNA gravidique sans signe de gravité
1er choix
· C3G IV (céfotaxime ou ceftriaxone)
Si allergie aux C3G
· Aztréonam (en hospitalisation) ou ciprofloxacine
(en l'absence de traitement par quinolones
dans les 6 derniers mois)
Relais par voie orale
adapté aux résultats de l'antibiogramme
(hors BLSE) : par ordre alphabétique
· amoxicilline
· amoxicilline-acide clavulanique
· céfixime
· ciprofloxacine (en l'absence d'alternative)
· cotrimoxazole (à éviter les 2 premiers mois)
Durée totale de traitement : 10 – 14 jours

**En raison des risques de rechute, toute colonisation ou IU gravidique nécessite un contrôle de l'ECBU 8-10 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie + une surveillance mensuelle de l'ECBU jusqu'à l'accouchement**

## Sonde vésicale

L'essentiel est la prévention (restriction des indications, système de drainage clos…) : Cf. item UE1-4.

La totalité des patients porteurs d'une sonde vésicale sont bactériuriques (colonisation de la sonde) et présentent une leucocyturie (inflammation liée à la présence d'un matériel étranger).

La bandelette urinaire n'a **pas d'intérêt** chez le patient sondé (elle est toujours positive). Les symptômes urinaires perdent leur valeur diagnostique (dysurie, brûlures mictionnelles, etc.)

Notes

Notes

- **Pas d'ECBU systématique** en l'absence de signes cliniques d'IU.
- **Ne pas traiter une colonisation** (inutile + sélection de bactéries résistantes).

Les IU sur sonde sont presque toujours la conséquence d'un dysfonctionnement de la sonde, avec obstruction : sonde bouchée par des dépôts ou des caillots, sonde arrachée ou enlevée avec comme conséquence une rétention d'urines…

En cas de suspicion clinique d'IU (fièvre essentiellement) : ECBU ± hémocultures.

En cas d'infection confirmée, le retrait, ou à défaut le changement de la sonde est indispensable.

## BLSE

Les ELBSE sont des bactéries multi-résistantes. Penser à informer le patient, le médecin traitant, et à conseiller les mesures d'hygiène (Cf. item UE1-4).

Pour choisir l'antibiothérapie documentée d'une IU à EBLSE, un avis spécialisé peut être utile. Les principales recommandations sont présentées ici pour information (TUE6-157-6). Les durées de traitement sont les mêmes que pour une infection à bactérie non BLSE.

TUE6-157-6 **: PNA et IU masculines documentées à *E. coli* producteurs de BLSE (pour information)**

| **Antibiogramme** | | **Choix préférentiel**[a] (en l'absence d'allergie ou d'autre contre-indication) | |
|---|---|---|---|
| **FQ-S** [b] | | FQ | |
| **FQ-R & Cotrimoxazole-S** | | Cotrimoxazole | |
| **FQ-R & Cotrimoxazole-R**<br>Durée du traitement :<br>à décompter à partir de l'administration d'au moins une molécule active *in vitro* | 1er choix : | amox-clav<br>ou pipéra-tazo<br>ou céfotaxime<br>ou ceftriaxone<br>ou ceftazidime<br>ou céfépime | si S et CMI ≥ 8[c/d]<br>si S et CMI ≥ 8[d]<br>si S et CMI ≥ 1[d]<br>si S et CMI ≥ 1[d]<br>si S et CMI ≥ 1[d]<br>si S et CMI ≥ 1[d] |
| | 2e choix : | témocilline<br>céfoxitine<br>ou aminoside | si S<br>si S et *E. coli*[e]<br>si S[f] |
| | 3e choix (en l'absence d'alternative) : | | |
| | | ertapénème | si S |

**[a] en cas d'évolution non favorable au moment de la documentation : si possible ajout d'un aminoside jusqu'à contrôle.** [b] usage prudent des FQ pour les souches Nal-R FQ-S, en particulier si abcès, lithiase ou corps étranger. [c] situation rare ; utiliser d'abord IV ; à éviter pour les IU masculines. [d] mesure de CMI (par bandelette et non automate) indispensable. [e] céfoxitine mal validé sur les autres espèces d'entérobactéries (risque d'acquisition de résistance sous traitement). [f] gentamicine, tobramycine ou amikacine selon sensibilité ; surveillance étroite de la toxicité

© Alinea CMIT

# UE6 N°158 — Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose

## Objectifs

- **Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose.**
- **Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.**
- **Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination**

## Points importants

- Ces infections génitales engagent exceptionnellement le pronostic vital, mais exposent à un risque de stérilité (essentiellement chez la femme)
- **Les urétrites et les cervicites** sont principalement dues au gonocoque et à *Chlamydia trachomatis*
- **Les ulcérations génitales** sont principalement dues à *Treponema pallidum* (syphilis primaire) et aux virus *Herpes simplex* 1 et 2. Il s'agit presque constamment d'IST.
- **Prostatite, orchite et épidydimite** sont rarement des IST ; il s'agit le plus souvent de formes particulières d'infection urinaire d'acquisition non sexuelle, et l'étiologie est alors dominée par *Escherichia coli*.
- **Les salpingites et les endométrites** sont le plus souvent des IST.
- Après les prélèvements, un traitement probabiliste immédiat est réalisé.
- Toute IST impose :
  - La recherche d'autres IST (en particulier dépistage systématique de l'infection par le VIH)
  - Le dépistage et traitement des partenaires sexuels
  - Des rapports protégés (préservatif) jusqu'à guérison
- Les infections des muqueuses par les HPV peuvent déclencher des condylomes, mais également des lésions précancéreuses, voire des carcinomes des muqueuses, du col de l'utérus chez les femmes et du canal anal essentiellement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH). Ces lésions doivent être recherchées par un frottis cervical régulier chez toutes les femmes âgées de plus de 25 ans et par un examen proctologique régulier chez les HSH. Les infections à HPV oncogènes peuvent être prévenues par une vaccination

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées (AFSSAPS/ANSM, 2011)

## 1 Introduction

### 1. Généralités

- On utilise le terme d'infections sexuellement transmissibles (IST) plutôt que maladies sexuellement transmissibles (MST) du fait de la prévalence élevée des formes asymptomatiques, qui entretiennent la transmission.
- Les IST peuvent engager le pronostic fonctionnel (stérilité) ou vital (infection par le VIH, exceptionnelle gonococcémie).
- Les IST peuvent être séparées selon leurs manifestations, leurs particularités liées au sexe, leur sphère d'expression :
  - **Manifestations :** infections à l'origine d'ulcérations cutanéo-muqueuses (syphilis, HSV, chancre mou), et infections à l'origine d'inflammation et d'écoulement (urétrite, prostatite, orchite, cervicite, salpingite, impliquant principalement *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque) et *Chlamydia trachomatis*) ;
  - **particularités liées au sexe :** infections propres aux organes masculins ou féminins, et infections communes aux deux sexes ;
  - **sphère d'expression :** infections à expression essentiellement génitale (infections à gonocoque, *C. trachomatis*, herpès génital), ou essentiellement extragénitale (infection par le VIH, le VHB…), la syphilis étant un cas particulier sur ce plan (expression génitale et extragénitale).
- L'infection par les HPV muqueux occupe une place à part : très fréquente, rarement symptomatique, cette IST peut, selon les génotypes viraux, se manifester par des condylomes ou par des lésions précancéreuses puis des lésions carcinomateuses. Cette carcinogénicité explique l'intérêt d'un frottis cervical de dépistage régulier systématique chez la femme, et d'un dépistage des cancers anorectaux chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH).
- Certaines infections génitales ne sont pas sexuellement transmissibles (candidose vaginale, orchite à entérobactérie…)
- L'existence d'une IST, particulièrement ulcérante, augmente la transmission sexuelle de l'infection à VIH.
- L'infection par le VHB est une IST ; elle est traitée dans l'item UE6-163.

### 2. Épidémiologie

- Les plus fréquentes des IST sont l'herpès génital, les infections à *C. trachomatis* et gonocoque, la syphilis et la trichomonose ; toutes voient actuellement leur fréquence augmenter.
- **La syphilis** est plus particulièrement en augmentation importante dans la population des HSH (84 % des cas).
- L'infection par le **gonocoque** est également en augmentation, à la fois chez les hétérosexuel(le)s et chez les HSH, de manière plus marquée chez ces derniers.
- L'infection par ***C. trachomatis*** est en augmentation, avec deux situations :

© EDiSCMIT

Notes

TUE6-158-1 **: Principaux agents infectieux des IST (en dehors du VIH et du VHB)**

| Agent infectieux | Classification | Tableau | Traitement de 1re intention |
|---|---|---|---|
| *Treponema pallidum* | Bactérie | Chancre d'inoculation<br>Autre : Cf. texte | Pénicilline G |
| *Neisseria gonorrhoeae* | Bactérie | Ecoulement, inflammation (urétrite, cervicite, rectite) | Ceftriaxone |
| *Chlamydia trachomatis* | Bactérie intracellulaire | | Azithromycine, doxycycline |
| HSV | Virus | Ulcération | Valaciclovir |
| HPV | Virus | Condylome<br>Carcinome | Absence d'antiviral efficace |
| *Trichomonas vaginalis* | Protozoaire | Vaginose, cervicite, urétrite (essentiellement féminine) | Métronidazole |

- Les cervicites et les urétrites sont en augmentation dans la population générale, en particulier les cervicites des femmes de moins de 25 ans.
- La lymphogranulomatose vénérienne est également en augmentation, essentiellement chez les HSH (rectite).

### 3. Microbiologie (TUE6-158-1)

### 4. Particularités chez l'homme

- Chez l'homme, les infections des voies génito-urinaires peuvent être isolées ou associées, et toucher :
  - l'urètre (urétrite)
  - l'épididyme et le testicule (orchi-épididymite)
  - la prostate (prostatite)
  - le gland (ulcération)
- Les ulcérations génitales d'origine infectieuse peuvent siéger sur la muqueuse balano-préputiale, mais aussi sur le reste du pénis et les testicules ; les infections en cause peuvent également provoquer des ulcérations de la marge anale et des rectites.

### 5. Particularités chez la femme

- On trouve dans la cavité vaginale chez la femme une flore physiologique dite de Döderlein, et une flore plus transitoire d'origine digestive ou oro-pharyngée.
- La cavité endocervicale, par contre, ne possède pas de bactéries commensales à l'état physiologique. Elle constitue une barrière entre le vagin et l'utérus.
- Les infections génitales de la femme peuvent être séparées entre infections vaginales (vaginite ou vaginose), infections cervicales (cervicites) et infections dites hautes (endométrite, salpingite) ; seules les cervicites et les infections hautes sont des IST.

## 2 Clinique

### 1. Ulcérations génitales

Définition : perte de substance muqueuse et/ou cutanée, unique ou multiple, localisée aux organes génitaux.

#### Diagnostic positif

- Il est clinique.
- Il peut être difficile en cas de siège profond (vagin).

#### Étiologies infectieuses

- Les plus fréquentes en France métropolitaine :
  - Infection à *Herpes simplex* virus 2 (et HSV-1 dans 1/3 des cas)
  - Syphilis (Infection à *T. pallidum*)
  - Lymphogranulomatose vénérienne (LGV), dite aussi maladie de Nicolas Favre (*C. trachomatis* de génotype L1 à L3)
  - Plus rarement (acquisition souvent tropicale) :
    - Chancre mou (infection à *Haemophilus ducreyi*)
    - Donovanose (infection à *Klebsiella granulomatis*)

#### Étiologies non infectieuses

- Caustique, mécanique, physique.
- Localisation génitale d'une toxidermie (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell).
- Localisation génitale de dermatoses bulleuses, érythème polymorphe, entéropathies inflammatoires.
- Aphtose génitale (évocatrice de maladie de Behçet, surtout si associée à une aphtose buccale).
- Carcinome.

#### Diagnostic clinique

Herpès génital (Cf. item UE6-164) :

- La primo-infection provoque des lésions plus étendues et plus durables que les récurrences
- Diagnostic évoqué sur : notion d'épisodes antérieurs identiques, présence de vésicules groupées en bouquet (5 à 6) évoluant vers des ulcérations douloureuses.

Syphilis primaire (chancre syphilitique) :

- incubation longue (en moyenne 3 semaines)
- ulcération génitale superficielle, propre, indolore, indurée.
- Adénopathie inguinale.

Chancre mou :

- devenu rare
- incubation courte (3 à 7 jours)
- adénopathie inguinale inflammatoire (bubon), fluctuante, se fistulisant à la peau en un seul pertuis (ulcérations possibles à distance du chancre).

© Aide Plus CMIT

Donovanose :
- très rare (en voie d'éradication)
- séjour en pays d'endémie (Brésil ou Guyane)
- ulcération unique.

LGV
- touche particulièrement les HSH multipartenaires
- tableau le plus fréquent : rectite subaiguë associée à des adénopathies inguinales.

## 2. Autres infections génitales de l'homme : urétrite, orchite, prostatite

### Urétrite
- Typiquement, écoulement méatique spontané en dehors des mictions, plus ou moins purulente, et brûlures mictionnelles (PUE6-158-1)
- Symptômes souvent moins francs (écoulement seulement matinal, prurit canalaire sans brûlure) ou tableau incomplet.
- Signes généraux généralement absents (pas de fièvre)
- L'opposition classique entre urétrite à gonocoque et urétrite à bactéries intracellulaires n'est pas pragmatique
  - Classiquement : *N. gonorrhoeae* est responsable d'urétrite aiguë d'incubation courte, tandis que *C. trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* produisent des infections subaiguës d'incubation plus longue. *T. vaginalis* est rarement en cause.
  - En fait, la distinction est cliniquement difficile, et l'association de ces deux types d'agents infectieux est fréquente (15-50 %).

PUE6-158-1 **: Ecoulement urétral**

Photo J.J. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

### Orchi-épididymite
- Fièvre progressive ou de début brutal, d'intensité variable selon le pathogène.
- Signes locaux d'intensité variable :
  - douleurs scrotales intenses irradiant le long du cordon.
  - induration douloureuse de tout ou partie de l'épididyme
  - risque d'évolution vers l'abcédation, l'ischémie testiculaire, l'infertilité (lorsque bilatérale).
- Diagnostic différentiel : torsion testiculaire (généralement sans fièvre), à éliminer par l'échographie Doppler en cas de doute.
- Deux tableaux s'opposent typiquement :
  - *Forme du sujet jeune :* d'origine **vénérienne** (gonocoque, voire *Chlamydia*), souvent associée à une urétrite.
  - *Forme du sujet plus âgé :* d'origine **urinaire,** agents infectieux issus de la flore digestive, essentiellement des entérobactéries, parfois liée à une pathologie du bas appareil (rétrécissement urétral, adénome prostatique, prostatite chronique) ou à une manœuvre instrumentale ou chirurgicale.

### Prostatites : Cf. item UE6-157
- Comme les orchites, les prostatites peuvent (rarement) être des IST (en particulier chez le sujet jeune), ou (beaucoup plus fréquemment) des infections urinaires.

## 3. Autres infections génitales de la femme : infection vaginale, cervicite, endométrite, salpingite

- L'infection peut être révélée par un examen systématique, des leucorrhées, des douleurs pelviennes, ou des manifestations extragénitales (Cf. tableau UE6-158-2) : périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis), arthrite réactionnelle (ex-syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter).
- Les leucorrhées sont des pertes non sanglantes de l'appareil génital féminin. On distingue :
  - Les leucorrhées physiologiques : elles proviennent de la desquamation vaginale et de la glaire cervicale, et sont d'abondance variable au cours du cycle menstruel.
  - Les leucorrhées pathologiques : altération de la couleur, de l'abondance, de l'aspect ou de l'odeur des leucorrhées physiologiques habituelles.
- Les leucorrhées pathologiques peuvent résulter d'infections non sexuellement transmissibles (candidose, vaginose bactérienne…) et d'IST :
  - infection génitale basse (vulvo-vaginite, cervicite)
  - infection génitale haute (salpingite le plus souvent, endométrite)
- Les leucorrhées pathologiques peuvent également résulter de causes non infectieuses, notamment d'une néoplasie de l'appareil génital.

### Infections basses : vaginites et cervivites
- Signes fonctionnels dépendant de la localisation : leucorrhées, prurit vulvaire, œdème vulvaire, brûlures vaginales, dyspareunie, dysurie-pollakiurie
- Cervicite : souvent peu symptomatique, voire asymptomatique (c'est le cas dans 50 % des infections à gonocoque et 70 % des infections à *Chlamydia*).
- Pas de fièvre, sauf si complications (infection haute).
- L'examen au spéculum montre une éventuelle inflammation vaginale et/ou de l'endocol.
  - En cas d'inflammation uniquement vaginale, il s'agit probablement d'une vaginose (qui n'est pas une IST), d'origine bactérienne, fongique (*Candida*) ou parasitaire (*T. vaginalis*).
  - En cas d'inflammation cervicale (cervicite), le diagnostic d'IST est plus probable.

### Infections hautes

Infections génitales hautes
- Touchent essentiellement les femmes en âge de procréer.
- Facteurs favorisants : multiplicité des partenaires sexuels, toute manœuvre endo-utérine, faible niveau socio-économique. ***La pose*** de stérilet est un facteur de risque (très transitoire), mais ***le port*** **d'un stérilet**

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

**en lui-même n'est pas associé à une fréquence plus élevée** d'infection génitale haute.
- Agents infectieux concernés : ceux des IST (gonocoque, *Chlamydia*) surtout, et ceux de la flore vaginale et périnéale (streptocoques, anaérobies, entérobactéries).

**Salpingites :**

*Signes évocateurs :*
- Fièvre inconstante
- douleurs pelviennes parfois mal systématisées, bilatérales dans la majorité des cas
- métrorragies, leucorrhées pathologiques
- aspect inflammatoire de l'endocol à l'examen au spéculum
- douleur et/ou masse latérale au toucher vaginal (TV).

*Complications à court terme*
- Abcès tubo-ovarien, pelvi-péritonite, bactériémie.

**Endométrite**
- Fièvre, souvent élevée, et douleur pelvienne spontanée, augmentée par la mobilisation utérine au TV.
- Écoulement plus ou moins louche au niveau du col utérin.

### 4. Manifestations extragénitales des IST

- Certaines IST ont une importante expression extragénitale (syphilis en particulier).
- Les IST à expression essentiellement génitale (*Chlamydia*, gonocoque) peuvent avoir des manifestations extragénitales (Cf. TUE6-158-2)

TUE6-158-2 **: Principales localisations extragénitales des IST (hors syphilis et infections par le VIH et le VHB)**

| Localisation, lésion | Agent infectieux |
|---|---|
| Œil | |
| Conjonctivite, ulcération cornéenne | *N. gonorrhoeae, C. trachomatis,* HSV |
| Bouche, lèvres, pharynx | |
| Pharyngite | *N. gonorrhoeae* |
| Peau | |
| Éruption pustuleuse | *N. gonorrhoeae* |
| Érythème polymorphe | HSV |
| Périhépatite | |
| Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (exceptionnel chez l'homme) | *C. trachomatis* |
| Articulations | |
| Arthrite septique | *N. gonorrhoeae* |
| Arthrite réactionnelle (ex-syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter) | *C. trachomatis* |

## 3 Diagnostic paraclinique

- Pour les ulcérations génitales, le diagnostic s'effectue sur des prélèvements locaux et/ou par sérologie.
- Pour les autres infections (hors HPV), le diagnostic s'effectue sur un prélèvement d'écoulement urétral ou les urines (dans les 2 sexes) et sur un prélèvement vaginal, cervical ou tubaire (chez la femme, en fonction de l'orientation diagnostique).
  - Le diagnostic des infections à **gonocoque** s'effectue par examen direct et culture, et/ou PCR, sur ces prélèvements, ou dans un site extragénital en cas de forme disséminée (hémocultures, ponction articulaire)
  - Le diagnostic des infections à ***C. trachomatis*** s'effectue par PCR sur ces prélèvements, **la sérologie n'est pas utile** car peu sensible et peu spécifique.

### 1. Ulcérations génitales

- Les prélèvements dépendent de l'orientation diagnostique. La recherche sérologique d'une syphilis est systématique.
- Herpès : PCR sur prélèvement de l'ulcération (si diagnostic cliniquement douteux).
- Syphilis : sérologie
- Chancre mou : examen direct et culture d'un prélèvement de l'ulcération.
- Donovanose : examen direct, voire culture.
- LGV : PCR avec génotypage.

### 2. Urétrites

**Prélèvement**
- Prélèvement de l'écoulement urétral (si présent).
- L'écouvillonage urétral n'est plus recommandé.
- Recueil du 1er jet urinaire.

**Examen cytologique (présence de PNN) et microbiologique**
- Examen direct : à l'état frais pour *T. vaginalis*, et après coloration de Gram pour le gonocoque.
- Culture (pour gonocoque).
- PCR (pour gonocoque, *C. trachomatis* et *M. genitalium*).

### 3. Orchites

**Le diagnostic étiologique est guidé par l'anamnèse**
- Âge (IST moins fréquentes chez le sujet âgé).
- Notion de contage et/ou d'écoulement urétral (en faveur d'une IST).
- Antécédents urologiques (en faveur d'une acquisition non sexuelle).

**Examens microbiologiques**
- Hémocultures, rarement positives (essentiellement en cas d'infection à entérobactérie).
- ECBU, PCR *C. trachomatis* et gonocoque sur le 1er jet urinaire.

© Alain Plus CMIT

- Prélèvement d'un éventuel écoulement urétral (recherche de *Chlamydia* et gonocoque).
- Recherches particulières : *M. tuberculosis* si évolution traînante et contexte épidémiologique évocateur, sérologie ourlienne ou *Brucella* si contextes épidémiologique et clinique évocateurs.

### 4. Prostatites : Cf. Item UE6-157

### 5. Infections basses de la femme

- Le site de prélèvement dépend de la symptomatologie et des agents infectieux suspectés.
- En cas de cervicite, prélèvement vaginal, de l'exocol, ou de l'endocol :
  - bactériologie standard (examen direct et culture), recherche de *Chlamydia* (PCR) et de gonocoque (PCR, culture), voire de *M. genitalium* (PCR) (si recherche de gonocoque et *Chlamydia* négative)
  - recherche de levures et de *T. vaginalis*
  - recherche de clue-cells évocatrices de vaginose à *Gardnerella vaginalis*.

### 6. Infections hautes de la femme

- L'échographie pelvienne doit être systématique.
- Hyperleucocytose à polynucléaires et syndrome inflammatoire (CRP élevée) inconstants.
- Prélèvements microbiologiques :
  - prélèvements génitaux comme lors des infections basses
  - hémocultures
  - des ponctions spécifiques (ponction par voie vaginale si abcès du cul-de-sac de Douglas) peuvent être réalisées.
- La cœlioscopie diagnostique est réservée aux suspicions de complications, ou en cas d'échec de l'antibiothérapie probabiliste. Elle permet de réaliser des prélèvements, notamment tubaires.

### 7. Prélèvements extragénitaux

- Des manifestations évocatrices de rectite (douleurs, écoulements, signes canalaires) sont des indications d'écouvillonnage pour recherche de *Chlamydia* et gonocoque.
- En fonction de l'exposition et des pratiques sexuelles, il peut être nécessaire de réaliser des prélèvements anaux et pharyngés pour rechercher un portage asymptomatique à *Chlamydia* et/ou gonocoque.

### 8. Résumé des explorations des IST (TUE6-158-3)

## 4 Traitement

### 1. Mesures générales

- Le traitement s'accompagne de **recommandations d'abstinence sexuelle ou de rapports protégés** (préservatif) jusqu'à disparition de la contagiosité
- Les **partenaires sexuels** sont **systématiquement dépistés, puis traités :**
  - Infection à gonocoque et *Chlamydia* : traitement d'emblée du/des partenaire(s) régulier(s).
  - Syphilis : traitement d'emblée si le dernier rapport sexuel date de moins de 6 semaines, traitement selon les résultats de la sérologie s'il date de plus de 6 semaines.
  - Infection à HPV : pas de dépistage en dehors du frottis cervical (voire rectal) régulier (indépendamment d'un rapport à risque récent)
- Contrôle de la **guérison**
  - Clinique : le patient doit être revu à J7 pour vérifier la guérison (ou J3 si persistance des symptômes) et discuter des résultats.
  - D'une syphilis : sur la décroissance du taux du VDRL.

TUE6-158-3 **: Résumé des explorations des IST**

| **Signes cliniques** | **Ulcération** | **Ecoulement, irritation (urétrite, cervicite)** | **Rectite** |
|---|---|---|---|
| **Agents infectieux potentiels** | *Treponema pallidum*<br>HSV-1 et -2<br>*Haemophilus ducreyi*<br>*Klebsiella granulomatis* | *Chlamydia trachomatis*<br>*Neisseria gonorrhoeae*<br>*Mycoplasma genitalium*<br>*Trichomonas vaginalis* | *C. trachomatis* surtout<br>HSV-1 et -2<br>*N. gonorrhoeae* |
| **Explorations paracliniques** | · TPHA-VDRL<br>· Recherche d'HSV par PCR si douteux<br>· Recherche au direct et culture d'*H. ducreyi* et/ou *K. granulomatis* si clinique et épidémiologie compatibles | Prélèvement de l'écoulement (homme) ou écouvillonnage vaginal (chez la femme) pour recherche de *Chlamydia* (PCR) et de gonocoque (direct et culture, et/ou PCR)<br>PCR gonocoque et *Chlamydia* dans les urines (1er jet) chez l'homme | Ecouvillonnage rectal pour recherche de *Chlamydia* (PCR) et de gonocoque (direct et culture, et/ou PCR), voire d'HSV (PCR) |
| **Dans tous les cas** | · Interrogatoire et examen physique portant sur l'ensemble des muqueuses (génitales, rectale, buccale)<br>· Sérologies VIH, syphilis, VHB ± VHC selon le contexte.<br>· Si diagnostic d'une infection par gonocoque, *Chlamydia* ou syphilis, dépistage systématique des 2 autres.<br>· Déclaration anonyme (non obligatoire mais importante) des infections à gonocoque et syphilis auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS) | | |

Notes

Notes

TUE6-158-4 **: Antibiotiques indiqués dans les urétrites et cervicites selon l'étiologie**

| Agent | Traitement | |
|---|---|---|
| | *Première intention* | *Deuxième intention*[1] |
| Gonocoque | Ceftriaxone IM dose unique | Par ordre décroissant de recommandation :<br>· Gentamicine[2] IM dose unique<br>· Cefixime[3] PO dose unique<br>· Ciprofloxacine PO (uniquement si l'on dispose d'un antibiogramme montrant une sensibilité) dose unique |
| *Chlamydia trachomatis* | Azithromycine PO dose unique<br>Doxycycline PO au moins 7 j | |
| *Mycoplasma genitalium*[4] | Azithromycine PO sur 5 j | |
| *Trichomonas vaginalis* | Métronidazole, tinidazole ou secnidazole PO dose unique | |

[1] Ces traitements ne doivent pas être utilisés en cas de localisation oropharyngée et/ou anale. [2] À proposer si contre-indication aux ß-lactamines. [3] L'épidémiologie (CMI de plus en plus élevées), les propriétés pharmacologiques (moindre bactéricidie, mauvaise biodisponibilité) et les résultats cliniques ne sont pas en faveur du céfixime comparativement à la ceftriaxone. Le céfixime peut être indiqué pour un patient refusant un traitement injectable. [4] *M. genitalium* ne répond pas aux cyclines.

## 2. Ulcérations génitales

- Syphilis : Cf. infra
- Herpès : Cf. Item UE6-164
- Chancre mou : ceftriaxone (IM) ou azithromycine (PO) en administration unique, érythromycine pendant 7 jours, ciprofloxacine pendant 3 jours.
- LGV : doxycycline pendant 3 semaines.

## 3. Infections à gonocoque, à *C. trachomatis*, à *M. genitalium* (TUE6-158-4)

- Devant un tableau de cervicite ou d'urétrite franche, un traitement probabiliste est prescrit d'emblée après réalisation des prélèvements.
- S'il s'agit d'un dépistage chez un sujet asymptomatique et sans contexte d'IST chez le partenaire, le traitement éventuel est guidé par les résultats des prélèvements.

### Traitement probabiliste

- Chez les patients symptomatiques
- Association systématique pour traiter à la fois le gonocoque et *Chlamydia*
  - · **Ceftriaxone** IM en dose unique (pour le gonocoque).
  - · **Azithromycine** en dose unique ou **doxycycline** pendant 7 jours, *per os* (pour *Chlamydia*), cette dernière attitude étant plutôt privilégiée actuellement.
- Les traitements de seconde intention du gonocoque sont moins efficaces :
  - · gentamicine, 1 injection IM, si allergie aux céphalosporines de 3e génération (moins efficace sur les localisations pharyngées).
  - · céfixime en dose orale unique en cas de refus ou d'impossibilité de traitement parentéral (la CMI devra être vérifiée *a posteriori* sur l'antibiogramme : risque d'échec si trop élevée, concerne 3 % des souches).
  - · Les fluoroquinolones ne doivent pas être utilisées en probabiliste du fait de la fréquence élevée de résistance (> 40 %)
- Dans tous les cas, traiter les partenaires, après recherche d'une infection symptomatique ou non.

### Traitement sur documentation (TUE6-158-4)

Il repose sur les mêmes molécules, en fonction du pathogène isolé.

## 4. Cas des orchites

- S'il ne s'agit pas d'une IST, le choix antibiotique rejoint celui des prostatites (Cf. Item UE6-157) : le traitement probabiliste cible les entérobactéries et repose sur une céphalosporine de 3e génération injectable ou une fluoroquinolone ; après documentation, privilégier en cas de souche sensible une fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofoxacine) ou le cotrimoxazole. La durée de traitement est celle des infections urinaires masculines (10 à 14 jours en général).
- Repos au lit, port d'un suspensoir (ou à défaut d'un slip serré), antalgiques.
- Chirurgie rarement nécessaire : drainage d'un éventuel abcès, exérèse d'une zone nécrosée.

## 5. Cas des autres infections cervico-vaginales de la femme

- En cas de vaginite sans cervicite et en l'absence de facteur de risque évident d'IST, un traitement actif sur les vaginoses (dont la trichomonose) et *G. vaginalis* est débuté par métronidazole, éventuellement associé à un ovule antifongique en cas d'argument pour une candidose (antécédent de traitement antibiotique, aspect blanchâtre et grumeleux des leucorrhées, prurit). Il sera adapté aux résultats des prélèvements microbiologiques systématiques

## 6. Cas des infections hautes de la femme

- L'antibiothérapie probabiliste cible à la fois les agents infectieux responsables d'IST (gonocoque, *Chlamydia*), les entérobactéries et les bactéries anaérobies : association doxycycline – métronidazole pendant 14 jours, plus ceftriaxone une dose unique IM ou IV.
- Un traitement chirurgical est indiqué si complication : pyosalpinx, abcès du Douglas, pelvi-péritonite.

© Alisa Plus, CMIT

## 5 Prévention

- **Conseil** et éducation quant à la prise de risques et à leur réduction, au dépistage régulier en cas d'exposition répétée, aux signes d'alerte qui doivent amener à consulter
- Utilisation des **préservatifs** masculin et féminin
- **Vaccination** anti-papillomavirus
- **Vaccination** anti-VHB
- **Vaccination** anti-VHA (à proposer systématiquement aux HSH)

## 6 Syphilis (infection par *Treponema pallidum*)

### 1. Épidémiologie

- Incidence actuellement en augmentation, en particulier chez les HSH, fréquente **co-infection par le VIH** (découverte dans 10 % des diagnostics de syphilis).
- Transmissible essentiellement par voie muqueuse (génitale, anale, buccale) et par voie transplacentaire.
- Gravité liée d'une part au risque de syphilis congénitale, et d'autre part à certaines localisations (système nerveux central, œil…)

### 2. Clinique

- L'infection peut être classée
  - · soit selon ses manifestations (primaire, secondaire, tertiaire),
  - · soit selon le temps écoulé depuis la contamination lorsqu'elle peut être estimée (précoce si moins d'un an, tardive si plus d'un an), classification actuellement utilisée
- La syphilis non symptomatique (précoce ou tardive) est qualifiée de «latente»

**Syphilis primaire : chancre (PUE6-158-2)**

- Témoigne de la réplication du tréponème au niveau de la porte d'entrée
- Débute en moyenne 3 semaines après le contage
- Ulcération classiquement indolore et à fond induré et propre, pouvant siéger sur les organes génitaux (peau ou muqueuse, y compris col de l'utérus), la muqueuse anale voire la muqueuse buccale
- Associé à une ou plusieurs adénopathie(s), le plus souvent inguinale(s) (selon le siège du chancre), non inflammatoire(s).
- Le chancre et l'adénopathie disparaissent spontanément.

PUE6-158-2 **: Syphilis primaire révélée par un chancre du sillon balano préputial.**

Photo G. Monsel - © CMIT - Alinéa Plus

**Syphilis secondaire**

- Témoigne de la dissémination hématogène du tréponème
- Débute en général 6 semaines après le chancre, mais peut être observée jusqu'à 1 an après la contamination
- Les manifestations cutanées et muqueuses sont les plus fréquentes :
  - · Précocement : roséole (éruption maculeuse rose pâle débutant et prédominant au tronc, disparaissant en 1 à 2 mois)
  - · Plus tardive : syphilides (papules sombres squameuses classiquement palmo-plantaires mais pouvant toucher tous les téguments, contagieuses si elles sont ulcérées, guérissant en quelques mois, PUE6-158-3)
  - · Plaques muqueuses (lésions en relief, plus ou moins érosives, de la bouche, des organes génitaux, contagieuses)
  - · L'alopécie est rare
- Uvéite, kératite, rétinite
- Polyadénopathie superficielle
- Tous les autres organes peuvent être touchés (arthrite, hépatite…) : la syphilis a été qualifiée de «grande simulatrice» du fait des nombreuses manifestations qu'elle entraine, et doit être évoquée systématiquement chez les personnes à risque.

PUE6-158-3 **: Syphilides palmaires au cours d'une syphilis secondaire**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

**Syphilis tertiaire**

- Rarissime actuellement
- Granulomatose avec lésions vasculaires (aortite), osseuses (périostite), cutanéo-muqueuses (gommes)…

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

- **Neurosyphilis**

Elle peut être présente à tous les stades de la maladie (exception stade primaire), ce qui justifie son individualisation en dehors des autres stades.

- Neurosyphilis précoce : méningite, atteinte des paires crâniennes et formes ophtalmiques (fréquentes).
- Neurosyphilis tardive : de moins en moins fréquente, tabès (syndrome radiculo-cordonal postérieur), gommes, troubles de la mémoire et démence.

- **Syphilis congénitale (Cf. item UE2-26)**

- Observée en cas de syphilis secondaire (en général asymptomatique) ou latente chez la mère.
- Plus fréquente en cas de syphilis précoce que tardive

### 3. Diagnostic

- Clinique évocatrice : chancre typique, syphilides, plaque(s) muqueuse(s)…
- Sérologie : c'est le principal outil diagnostique. Evolution récente de la stratégie diagnostique : il est désormais recommandé que le dépistage initial soit fait par un test tréponémique automatisé (EIA, ELISA) qualitatif, confirmé en cas de positivité par un test non tréponémique (VDRL) quantitatif. Positivité en général 10 jours après le chancre (test tréponémique dont le TPHA puis VDRL).
  - Tests tréponémiques (TPHA, EIA, ELISA) : témoigne de l'infection par le tréponème, mais non de l'activité de cette infection. Très spécifique, mais sans intérêt pour le suivi (reste positif après guérison)
  - VDRL : non spécifique, mais variations liées à l'activité de l'infection (positif en cas de syphilis non traitée, se négative en cas de guérison)
- Utilisation des sérologies :
  - Test tréponémique + et VDRL + : syphilis non guérie ; la clinique permet de déterminer le stade de l'infection.
  - Test tréponémique +, VDRL - : syphilis guérie («cicatrice sérologique»), ou récente.
  - Test tréponémique -, VDRL + : faux positif du VDRL (peut s'observer au cours du syndrome des antiphospholipides ou dans certaines maladies auto-immunes).
  - Test tréponémique -, VDRL - : pas de syphilis, ou sérologie trop précoce, dans ce cas répéter la sérologie après 1 à 2 semaine(s)

### 4. Traitement

- Il repose sur la pénicilline G sous forme retard (benzathine-benzylpénicilline) parentérale
  - Syphilis précoce : 1 injection intramusculaire
  - Syphilis tardive : 3 injections intramusculaires à 1 semaine d'intervalle
  - Neurosyphilis : pénicilline G (non retard) intraveineuse pendant 2 semaines
- En cas d'allergie aux pénicillines :
  - doxycycline 14 jours
  - Si neurosyphilis ou syphilis de la femme enceinte, une désensibilisation est classiquement recommandée afin d'utiliser la pénicilline G chez les sujets allergiques (avis spécialisé indispensable)
- Suivi thérapeutique : le succès est affirmé sur la décroissance du VDRL
  - Divisé par 4 à 6 mois
  - Négativé à 1 an (syphilis précoce) ou 2 ans (syphilis tardive
  - Si réascension VDRL : recontamination à évoquer

## 7 Infection par les papillomavirus humains (HPV)

- Les infections à HPV n'occasionnent **pas de manifestations inflammatoires** (leucorrhées, douleurs, inflammation). Le pouvoir pathogène du virus est surtout lié à sa capacité à modifier le cycle cellulaire des épithéliums, à l'origine pour certains génotypes de proliférations bénignes (condylomes), et pour d'autres (en particuliers génotypes 16 et 18) de proliférations malignes (lésions pré-cancéreuses, carcinomes).

### 1. Épidémiologie

- Infection très fréquente (80 % des femmes, et probablement des hommes, présenteront une infection à HPV), liée à l'activité sexuelle
- Après acquisition, l'infection est généralement éliminée en quelques semaines ou mois ; certains génotypes peuvent persister plus longtemps et entrainer des condylomes ou des proliférations malignes.

### 2. Manifestations cliniques

- Infection asymptomatique la plupart du temps.
- Condylomes (proliférations bénignes cutanées ou muqueuses), préjudice essentiellement esthétique
- Les proliférations malignes (carcinomes du col ou anal) devraient être diagnostiquées au stade infraclinique sur le frottis cervical (ou examen proctologique).

### 3. Diagnostic

- La recherche d'HPV est superflue devant des condylomes, qui sont toujours dus aux HPV.
- Le dépistage systématique et régulier de lésions muqueuses précancéreuses (liées à l'HPV) par le frottis cervical est indispensable, afin de pouvoir effectuer des traitements d'autant plus efficaces et moins agressifs que les lésions seront précocement diagnostiquées.
- De même, le dépistage de lésions de la muqueuse anorectale doit également être régulièrement réalisé chez les HSH.

### 4. Traitement

- Le traitement des condylomes repose, selon leur taille et leur localisation, sur l'utilisation du laser, de traitements locaux (en particulier l'imiquimod et la podophyllotoxine) ou la chirurgie.
- Si le frottis cervical systématique montre une lésion prénéoplasique ou néoplasique, une colposcopie sera réalisée afin de guider des biopsies, en particulier en cas de néoplasie intraépithéliale de haut grade. Un traitement adapté (laser ou conisation) sera réalisé selon les résultats de la biopsie.

© Alle Plus CMIT

## 5. Prévention (Cf. item UE6-143)

- Deux vaccins (l'un tétravalent 6, 11, 16 et 18, l'autre bivalent 16 et 18) existent.
  - Ils empêchent l'infection par les principaux HPV oncogènes.
  - Leur but est de diminuer le nombre de cancers liés aux HPV.
  - La vaccination est actuellement recommandée en France chez les filles entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans.
  - Depuis peu, une vaccination ciblée chez les jeunes HSH de moins de 26 ans est aussi recommandée (vaccin quadrivalent).
- L'infection génitale par les HPV muqueux est à la fois fréquente et transmissible même en cas d'utilisation d'un préservatif. L'existence d'une infection, voire de condylomes ou de néoplasie, n'est donc pas une indication d'abstinence ou d'utilisation du préservatif.

**Pour en savoir plus**

- Modification de la nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche de *Treponema pallidum*. Haute Autorité de Santé. Juin 2015.
- Rapport du Haut Conseil de Santé Publique du 19 février 2016. Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus.
- Les infections sexuellement transmissibles bactériennes en France (BEH N°41-42, 29 nov. 2016).

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°159 Coqueluche

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs

- Diagnostiquer une coqueluche
- Connaître l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Connaître les recommandations en termes de prévention de la coqueluche

## Les 10 points importants

- 1. *Bordetella pertussis*
- 2. Maladie toxinique aiguë des voies respiratoires
- 3. Symptôme cardinal : la toux
- 4. En France, le réservoir de la maladie est chez les adolescents et adultes
- 5. Maladie grave chez le nourrisson
- 6. Technique d'identification de référence : PCR
- 7. Les macrolides sont la base de l'antibiothérapie curative et de l'antibioprophylaxie
- 8. Règles d'éviction
- 9. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle
- 10. Notification de cas groupés ≥ 2 cas

## 1 Bases pour comprendre

### Bactériologie

- *Bordetella pertussis* = agent de la coqueluche, bacille Gram négatif.
- Sécrétion de plusieurs toxines de la classe des adhésines et des toxines entrainant la nécrose de la muqueuse respiratoire.
- Accessoirement *Bordetella parapertussis* (minoritaire < 5 %) donnant des formes cliniques moins graves (appelées para-coqueluche).
- Difficilement cultivable = la culture n'est pas la technique de détection de référence. On privilégie la PCR, plus sensible.

### Épidémiologie

- Transmission strictement interhumaine, par voie **aérienne** (gouttelettes ou aérosol).
- Taux d'attaque élevé (75 %) en cas de contact proche et répété.
- Transmission essentiellement intrafamiliale et intracollectivités.
- Maladie cosmopolite :
  - Dans les pays en développement, **la couverture vaccinale est faible :** importantes épidémies de coqueluche sur un fond d'endémie. Les enfants sont le réservoir de contamination. Les adultes sont périodiquement naturellement ré-immunisés par ces enfants. La mortalité infantile est élevée (malnutrition, complications respiratoires).
  - Dans les pays industrialisés, **la couverture vaccinale est élevée** (en France > 90 % chez l'enfant). Mais, les adultes et les personnes âgées sont le réservoir (diminution progressive de la protection vaccinale avec le temps sans rappel vaccinal ou naturel) d'où résurgence des cas de coqueluche chez les jeunes nourrissons non vaccinés contaminés par les adultes.

## 2 Physiopathologie

La coqueluche est une **toxi-infection.**

La bactérie produit de nombreux **facteurs de virulence** exerçant leur pouvoir pathogène le long de l'épithélium trachéo-bronchique (figure FUE6-159-1).

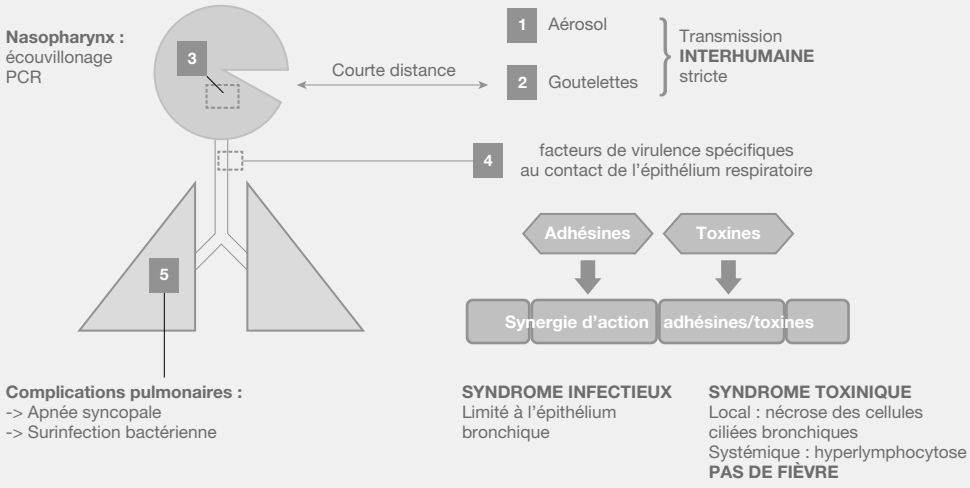
Ces facteurs de virulence spécifiques appartiennent au groupe des **adhésines** et/ou des **toxines,** dont :

- toxine pertussique (hyperlymphocytose, hypersensibilité à l'histamine),
- hémagglutinine filamenteuse (adhésine impliquée dans l'interaction avec les cellules de l'hôte).

© Alinéa CMIT

Notes

FUE6 159-1 : **Schéma de synthèse de la coqueluche**




Retenir :

- **Point 1 : la coqueluche est une maladie bactérienne aiguë contagieuse des voies aériennes qui est grave, jusqu'à être potentiellement létale, chez le nourrisson de moins de 6 mois.**
- **Point 2 : la coqueluche et la vaccination anticoquelucheuse n'induisent qu'une immunité naturelle temporaire : 10 à 15 ans après la coqueluche, 5 à 10 ans après vaccination.**
- **Point 3 : les anticorps maternels ne protègent pas le nourrisson de la maladie (en dehors d'une vaccination au cours de la grossesse, non recommandée en France).**
- **Tenant compte de ces 3 points, les recommandations émanant des instances de santé publique en France vis-à-vis de la coqueluche ont pour objectif principal de protéger les nourrissons non immuns de la possibilité d'être en contact avec une/des personne(s) atteinte(s) de coqueluche, qu'il s'agisse d'un environnement familial ou professionnel.**

D'où :

- le diagnostic microbiologique de la coqueluche fait l'objet de recommandations spécifiques,
- des mesures de prise en charge bien codifiées de la coqueluche (antibiothérapie, règles d'éviction),
- des mesures de prévention précises (antibioprophylaxie, notification de cas groupés, recommandations vaccinales).

## 3 Diagnostiquer une coqueluche

### 1. Clinique (FUE6-159-2)

Incubation : 7-10 jours

La **TOUX** est le maitre symptôme. **La fièvre est ABSENTE.**

Contrairement à la forme clinique bien caractérisée du nourrisson non ou partiellement vacciné (chant du coq), la forme de l'adulte est atypique, volontiers atténuée par une immunité résiduelle.

**Retenir qu'une toux prolongée ≥ 1 semaine chez l'enfant anciennement vacciné ou l'adulte doit faire rechercher une coqueluche**

*Phase 1 : catarrhe*

7-15 jours

Phase de **contagiosité maximale.**

Signes d'invasion classiques, non spécifiques :

- rhinite,
- éternuements,
- apparition d'une toux spasmodique.

*Phase 2 : quintes*

4-6 semaines

La contagiosité s'atténue jusqu'à disparaitre au cours de cette phase.

Principal symptôme = **TOUX :**

- organisée en quintes paroxystiques avec difficulté de reprise inspiratoire ou toux chronique spasmodique,
- prédominance nocturne,
- le caractère émétisant est moins marqué chez l'adulte,
- sans fièvre.

Particularité du **nourrisson :** (i) forme **grave** de la **coqueluche maligne** (SDRA, hyperlymphocytose majeure) (ii)

quintes asphyxiantes organisées en toux expiratoire longue puis reprise inspiratoire difficile en crescendo «chant du coq», ou apnées ± bradycardies ; (iii) surinfections bactériennes.

*Phase 3 : convalescence*

Diminution progressive de la fréquence et de la sévérité des quintes

Hyperréactivité bronchique résiduelle de quelques semaines à quelques mois (moyenne 6 mois).

Alors que l'évolution stéréotypée en 3 phases est fréquente chez le nourrisson non vacciné, elle n'est pas toujours identifiable en dehors de ce cadre classique.

## 2. Diagnostic microbiologique (FUE6-159-3)

**Retenir que devant une suspicion clinique de coqueluche, une confirmation est requise, et de façon impérative si une personne à risque a été exposée.**

**Elle doit être biologique** (si les délais sont compatibles avec un prélèvement discriminant) **ou épidémiologique** (cas confirmé au sein de l'entourage).

*Indications de prélèvement :*

- patient symptomatique depuis moins de 21 jours ;
- ou un individu contact d'un cas index symptomatique depuis plus de 21 jours.

*Prélèvement par :*

- aspiration ou écouvillonnage nasopharyngé ;
- ou recueil de mucus de quinte.

*Méthodes d'identification :*

- référence = **PCR *Bordetella*** (bonnes sensibilité et spécificité) ;
- alternative = **culture** sur milieux spécifiques (Bordet-Gengou ou Regan Lowe)
  - Uniquement à réaliser dans les 15 premiers jours de la maladie car négative au-delà ;
  - Résultat en 5 à 7 jours ;
  - Spécificité 100 %, mais faible sensibilité (60 % en phase catarrhale, 10 % en phase de quintes) ;
- Indirecte : la sérologie *Bordetella* n'a **PLUS** sa place dans la stratégie diagnostique de la coqueluche en pratique courante et n'est plus remboursée en France.

## 3. Autres examens paracliniques

NFS = hyperlymphocytose souvent > 10 G/L, évocatrice, mais inconstante.

Pas de syndrome inflammatoire.

Radiographie thoracique : surtout utile au diagnostic différentiel :

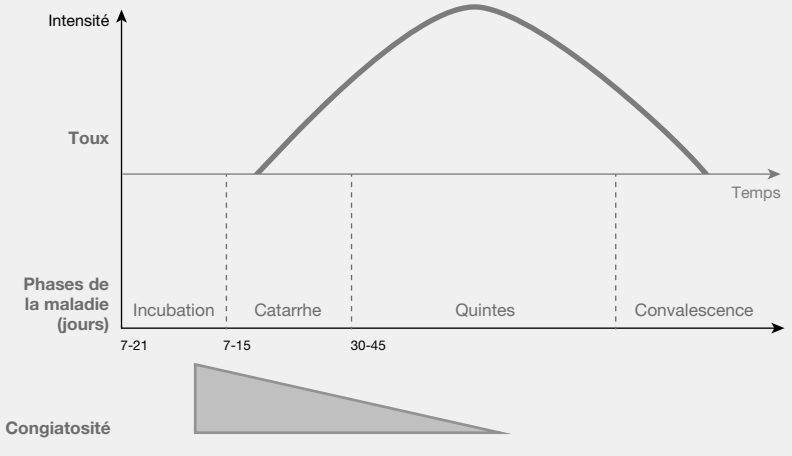
- Souvent normale,
- Plus rarement, syndrome interstitiel uni- ou bilatéral,
- Parfois distension thoracique, atélectasie, pneumothorax, condensation parenchymateuse liée à une surinfection.

## 4. Diagnostic différentiel

*Etiologies de toux subaiguë non fébriles :*

- Toux infectieuse dans les suites d'une infection virale ou bactérienne à *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae,* grippe, tuberculose, sinusite chronique avec rhinorrhée postérieure.
- Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme, pneumopathie interstitielle diffuse.
- Toux mécanique : reflux gastro-oesophagien, tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).
- Toux iatrogène : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bêtabloquants.
- Toux psychogène

FUE6-159-2 **: Schéma de synthèse de l'évolution de la coqueluche**

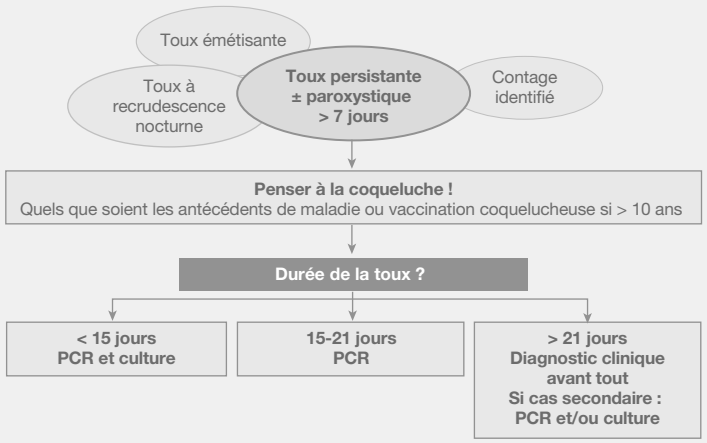



Notes

Copie privée CMIT

Notes

FUE6-159-3 : **orientation clinico-diagnostique devant une suspicion de coqueluche**




## 4 Traiter une coqueluche et planifier le suivi du patient

### 1. Traitement antibiotique curatif

*But double :*

- Réduire la contagiosité.
- Ecourter la symptomatologie : possible seulement si administration précoce à la phase catarrhale. Inefficacité sur les symptômes quand prescrite à la phase des quintes.

1re intention = MACROLIDES

- Clarithromycine 7 jours
- Azithromycine 3 jours

Alternative si contre-indication macrolides = Cotrimoxazole 14 jours

Les beta-lactamines sont inefficaces

Cas particulier de la femme enceinte : l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisés pendant la grossesse quel qu'en soit le terme, ainsi qu'en phase d'allaitement.

### 2. Traitements symptomatiques et/ou adjuvants

Oxygénothérapie si besoin.

Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.

Les antitussifs et fluidifiants bronchiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Ils sont contre-indiqués chez le nourrisson (risque d'aggravation des symptômes).

Dans les formes malignes : plasmaphérèse.

Si pneumonie bactérienne démontrée : antibiothérapie.

### 3. Dépister les complications

- Pulmonaires : quintes asphyxiantes, apnées, atélectasies par obstruction bronchique.
- Infections : surinfections broncho-pulmonaires bactériennes ou virales (parfois sur inhalation lors des vomissements), suspectées devant l'apparition d'une fièvre.
- Décompensation d'une/de comorbidité(s) sous-jacente(s) : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, diabète, etc…
- Mécaniques liées à la toux : prolapsus, hernies, fractures costales, pneumothorax…
- Dénutrition et déshydratation, secondaires aux vomissements et aux difficultés alimentaires (facteur déclenchant des quintes), surtout chez le sujet âgé institutionnalisé.

## 5 Connaître les recommandations en termes de prévention de la coqueluche

C'est un aspect ESSENTIEL du traitement de la coqueluche.

### 1. Règles d'éviction de l'entourage et/ou collectivité (FUE6-159-4)

### 2. Antibioprophylaxie

Idem antibiotique schéma curatif.

La plus précoce possible après le contage.

Au maximum 21 jours après le dernier contage avec un cas index.

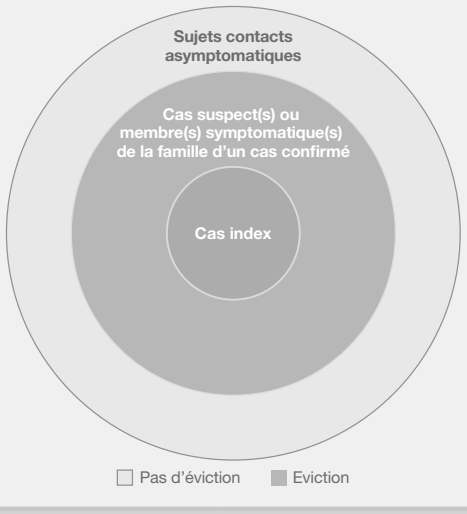
2 situations :

- contacts proches (personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de la crèche, enfants exposés au domicile de l'assistante maternelle) : antibioprophylaxie, sauf chez les sujets complètement vaccinés depuis moins de 5 ans.
- contacts occasionnels (notamment milieu scolaire ou professionnel) : antibioprophylaxie uniquement chez sujets à risque non ou incomplètement vaccinés (nourrisson, insuffisant respiratoire, immunodépression, grossesse) mais aussi chez sujets en contact avec les nourrissons (personnels de maternité ou de pédiatrie).

© Aline Plus

FUE6-159-4 : **Règles d'éviction de l'entourage et/ou collectivité**

| Patient à domicile | Patient hospitalisé |
|---|---|
| Pas d'antibiothérapie = 21 jours<br>Sous azithromycine = 3 jours<br>Sous clarithromycine ou cotrimoxazole = 5 jours | Chambre individuelle<br>Précautions complémentaires gouttelettes (masque chirurgical)<br>Durées d'isolement : idem domicile |




## 3. Vaccination

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin **coqueluche acellulaire** combiné à d'autres valences (Cf. item TUE6-143).

**Ca :** valence vaccinale coqueluche acellulaire **pleine dose** d'antigènes coquelucheux.

**ca :** valence vaccinale coqueluche acellulaire à **dose réduite** d'antigènes coquelucheux.

- **Pour la vaccination contre la coqueluche, le calendrier vaccinal comporte 3 volets :**

### Enfant et jeune adulte (TUE6-159-1)

#### Stratégie du «cocooning»

Consiste en une vérification et au besoin un rattrapage vaccinal au sein de catégories d'individus à risque d'être en contact étroit avec un/des futur(s) nourrisson(s) :

- chez les adultes ayant un projet parental ;
- au cours de la grossesse pour : les enfants de la fratrie ainsi que le conjoint,
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois (ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters…) ;
- en post-partum immédiat pour : la mère, qu'il conviendrait idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite ;
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement.

#### En milieu professionnel

La stratégie est la même, avec la vaccination contre la coqueluche recommandée pour :

- les personnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les EHPAD;
- les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinées en priorité ;
- les étudiants des filières médicales et paramédicales ;
- les professionnels chargés de la petite enfance ;
- les assistants maternels, les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting.

## 4. Notification des cas

Notification des :

- cas groupés (≥ 2) survenant dans les collectivités (écoles, internats, crèches, …) au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS.
- Cas nosocomiaux (≥ 2) en maternité, hôpital, EHPAD : en aviser le CLIN outre la notification des cas groupés au médecin inspecteur de santé publique de l'ARS.

Pas de déclaration obligatoire.

**Pour en savoir plus**

1. Calendrier vaccinal annuel. http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html
2. Avis du Haut conseil de la Santé publique relatif aux tests de diagnostic de la coqueluche (5 septembre 2008). http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=37
3. Rapport du Haut conseil de la Santé publique relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche (10 juillet 2014). http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461
4. Hewlett EL, Burns DL, Cotter PA, Harvill TE, Merkel TJ, Quinn CP, Stibitz PE. Pertussis pathogenesis-what we know and what we don't know. The Journal of Infectious Diseases 2014; 209: 982–985.
5. Centre National de Référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses. Institut Pasteur, Paris. cnr-bordetella-coqueluche@pasteur.fr

TUE6-159-1 : **Enfant et jeune adulte**

| | Naissance | 2 mois | 4 mois | 11 mois | | 6 ans | 11-13 ans | | 25 ans |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Coqueluche | | Ca | Ca | Ca | | Ca | ca/Ca* | | ca |

Notes

© Lineapro - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°161 Oreillons

**Objectifs**

- **Connaître les arguments en faveur du diagnostic d'oreillons et de leurs différentes complications**

**Points importants**

- Maladie devenue rare en France depuis la généralisation de la vaccination ROR.
- La parotidite ourlienne est la manifestation la plus fréquente. Des atteintes glandulaires extra-salivaires (orchite, pancréatite) et neurologiques sont également possibles (méningite, cérébellite).
- Le diagnostic est essentiellement clinique, mais peut être conforté par la biologie moléculaire.
- Il n'existe pas de traitement spécifique et la prévention repose sur la vaccination des enfants avant l'âge de 2 ans.

## 1 Bases pour comprendre

Infection virale aiguë, contagieuse, le plus souvent bénigne.

### 1. Microbiologie

- Virus ourlien (virus à ARN de la famille des *Paramyxoviridae*).

### 2. Physiopathologie

- Virus à **tropisme :**
  - **glandulaire** (parotidite, orchite, pancréatite)
  - **neurologique** (méningite, encéphalite rarement).
- **Réservoir strictement humain**
- **Transmission interhumaine directe :**
  - contamination par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade ou par contact direct avec la salive d'un sujet infecté.
  - contagiosité : de 2 jours avant à 4 jours après les premiers symptômes.
- Immunisation durable après la maladie.
- Protection vaccinale efficace.

### 3. Épidémiologie

- Répartition géographique
  - Infection endémique dans le monde.
  - Épidémiologie des oreillons en France transformée depuis l'introduction de la vaccination anti-ourlienne combinée à celle contre la rougeole et la rubéole (ROR) : chute de l'incidence.
  - Couverture vaccinale en France encore insuffisante pour espérer une éradication.
  - Majorité des cas à l'école, mais survenue tardive de plus en plus fréquente (après la puberté).
- Fréquence des formes asymptomatiques (un cas sur trois).

## 2 Diagnostic

### 1. Diagnostic positif

#### Clinique

- **Le diagnostic est essentiellement clinique** et doit être évoqué en cas de contage récent et/ou d'absence de vaccination ou de vaccination incomplète.
- **Incubation :** longue, 15-24 jours (19 jours en moyenne).
- **Invasion :** brève, 24 h-48 h marquée par : fièvre modérée, otalgie et gêne à la mastication.
- **Phase d'état : parotidite ourlienne dans 70 % des cas**
  - Parotide tuméfiée et douloureuse, **atteinte d'abord unilatérale puis bilatérale** qui refoule le lobule de l'oreille en haut et en dehors, comble le sillon rétro-maxillaire et peut donner au visage un aspect en forme de poire.
  - À l'examen :
    - turgescence de l'orifice du canal de Sténon
    - glandes parotides douloureuses
    - signes généraux peu marqués chez l'enfant, plus marqués chez l'adolescent et l'adulte.
  - Peuvent être associées : pharyngite, adénopathies prétragiennes et sous-angulo-maxillaires, atteinte des glandes sous-maxillaires et sublinguales, céphalées.
- **Guérison spontanée en 8 à 10 jours.**

#### Les autres formes cliniques et complications

Il s'agit de localisations glandulaires extra-salivaires ou de localisations extra-glandulaires. Elles peuvent apparaître avant la parotidite ourlienne ou accompagner la parotidite ourlienne ou être isolées.

**Orchite et/ou épididymite ourlienne**

- Chez le sujet pubère, 4-8 jours après la parotidite.
- Recrudescence fébrile, douleurs testiculaires à irradiation abdominale.
- Tuméfaction très douloureuse du testicule lui-même, accompagnée d'une réaction inflammatoire de la vaginale (transillumination), du scrotum voire du cordon spermatique.
- Unilatérale le plus souvent.
- Évolution favorable en 1 à 2 semaines.
- Atrophie testiculaire séquellaire dans 50 % des cas, stérilité rare.

**Pancréatite ourlienne**

- Atteinte rare (4 % des cas)
- Elle peut être isolée ou succéder à la parotidite ourlienne
- Le plus souvent asymptomatique ou peu sévère (tableau de pancréatite aiguë)
- Imagerie : pancréatite œdémateuse
- Guérison spontanée sans séquelles.

© Annales ECMIT

Notes

Autres atteintes glandulaires exceptionnelles : ovarite, mastite

Elles sont possibles en période post-pubertaire.

Localisations neuroméningées

- **Les plus fréquentes des localisations extra-glandulaires.**
- Méningite lymphocytaire
  - · Fréquente, souvent infra-clinique
  - · Avant ou après la parotidite, sans atteinte glandulaire dans un cas sur deux
  - · Évolution favorable sans séquelles.
- Encéphalite
  - · Rare (1 % des cas), décès dans 1-5 % des cas.
  - · Tableau d'encéphalite parfois prolongé (trouble de la vigilance, signes déficitaires, crises convulsives). Atteinte spécifique du contingent auditif de la 8ème paire crânienne se traduisant par une surdité parfois définitive.
- Possibilité de myélite et de polyradiculonévrite aiguë.

### 2. Diagnostic paraclinique

Les examens complémentaires ne sont utiles qu'en cas de doute diagnostique ou de localisation extra-parotidienne isolée.

- Orientation diagnostique
  - · Absence d'hyperleucocytose
  - · Hyperamylasémie (en cas de parotidite ou de pancréatite).
- Confirmation diagnostique
  - · Détection du virus par RT-PCR à partir d'un échantillon de sang, de salive ou de liquide cérébro-spinal dans les 4 premiers jours suivant le début des symptômes, ou sérologie en l'absence de vaccination antérieure.

Les oreillons, c'est
- **une maladie bénigne, contagieuse, à réservoir humain**
- **une parotidite bilatérale, le plus souvent**
- **une méningite, parfois**
- **une orchite unilatérale, moins souvent.**
- **Le diagnostic est clinique.**

## 3 Traitement

**Traitement uniquement symptomatique :** repos, paracétamol, port de suspensoir si orchite.

Quand un cas se déclare dans une collectivité (ex. : école), l'éviction du cas n'est pas obligatoire et il n'y a pas de mesure spécifique à prendre vis-à-vis des sujets contacts si ce n'est l'information de l'existence d'un cas dans la collectivité.

## 4 Prévention

La prévention repose sur la vaccination. Le vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole est recommandé (non obligatoire) dès l'âge de 12 mois. La seconde dose doit être réalisée entre 16 et 18 mois (Cf. item UE6-143). Il n'existe pas de vaccin monovalent en France.

**Pour en savoir plus**

- www.invs.sante.fr/dossiers-thematiques/maladies-infectieuses/maladies-a-prevention-vaccinale/oreillons
- Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales. *www.sante.gouv.fr › Vaccinations / Vaccins / Politique vaccinale*
- Guide du Haut Conseil de la Santé publique. Survenue de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes – Conduite à tenir. 2012.

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°162 Grippe

## Objectifs

- Diagnostiquer une grippe et les signes de complication
- Connaître les principes de prise en charge thérapeutique
- Connaître les modalités de prévention de la grippe
- Connaître les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

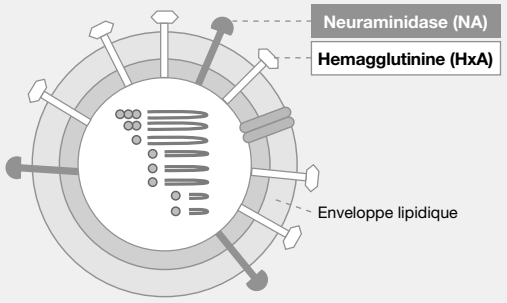
## Les 10 points importants

- 1. *Myxovirus influenzae*
- 2. Epidémicité : rythme saisonnier automne-hiver
- 3. Très contagieuse, transmission interhumaine, gouttelettes > manuportage
- 4. Infection virale aiguë des voies respiratoires
- 5. Diagnostic clinique
- 6. Technique d'identification de référence : PCR
- 7. Complications fréquentes sur certains terrains = impact sanitaire
- 8. Traitement essentiellement symptomatique
- 9. Traitement antiviral sur indications
- 10. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle

## 1 Bases pour comprendre

| Virologie | Épidémiologie |
|---|---|
| · Famille *Orthomyxoviridae* : *Myxovirus influenzae*<br>· 3 types : A (majoritaire), B, C en fonction des glycoprotéines de l'enveloppe : hémagglutinine (HA), neuraminidase (NA) (figure 162-1)<br>· Réservoir naturel Influenza A = oiseaux<br>· PAS d'immunité croisée inter-types.<br>· Intracellulaire obligatoire : multiplication dans les cellules épithéliales.<br>· Génome viral = 8 brins indépendants d'ARN simple brin → encodage de 10 à 11 protéines. | · Transmission strictement interhumaine :<br>· **Directe** par voie aérienne via les **gouttelettes**.<br>· Accessoirement, transmission indirecte croisée par **manuportage**.<br>· Taux d'attaque élevé en cas de contact proche et répété.<br>· Transmission essentiellement intrafamiliale et dans les collectivités.<br>· Maladie circulant selon 2 modes :<br>· endémo-épidémique saisonnière,<br>· pandémique.<br>· Au cours d'une saison épidémique, environ 10 % de la population mondiale (5 % des adultes et 20 % des enfants) est infectée par le virus de la grippe, contre ≥ 30 % au cours d'une pandémie.<br>· Les enfants jouent un rôle majeur dans la dissémination d'une épidémie. |

FUE6-162-1 **: Structure schématique d'un virus grippal**




Sous-types selon les différences antigéniques des 2 protéines de surface HA et NA. Codification de la nomenclature virale :

- Origine (réservoir animal ou lieu géographique d'origine si virus humain)
- Type
- HxNy

Exemples:

- Swine/A/H1N1
- Hong Kong/A/H3N2

© Alinéa PLUS MIT

Notes

## 1. Quelle est la différence entre une épidémie grippale saisonnière et une pandémie grippale ?

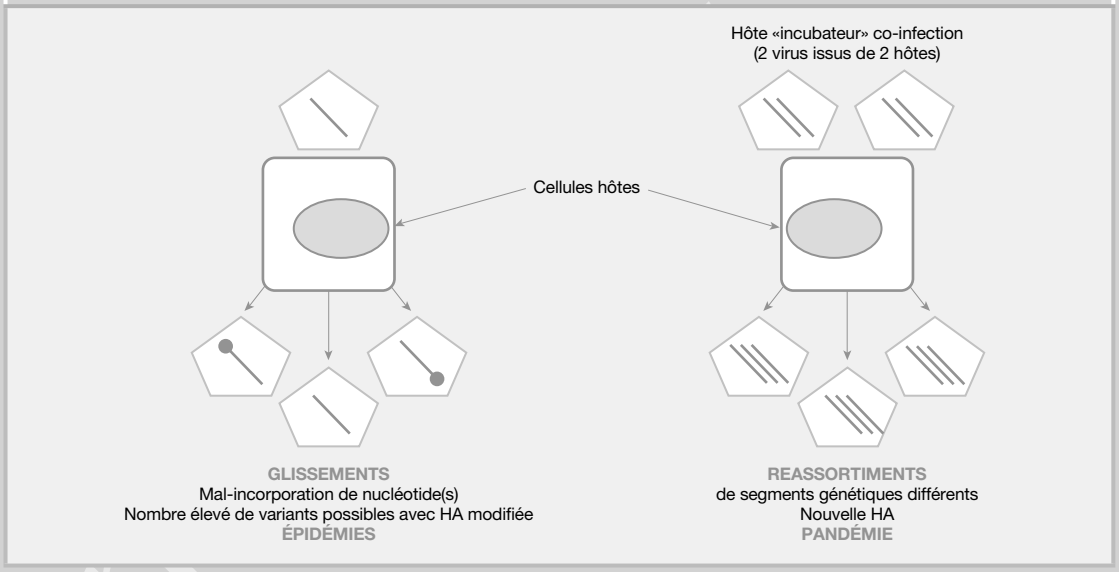
La grippe est une maladie hautement transmsissible car :
- la transmission interhumaine est facile via des récepteurs du virus présents au niveau des voies aériennes supérieures (taux d'attaque élevé si contact proche) ;
- la phase de contagiosité dure plusieurs jours ;

La proportion de sujets peu ou non immuns permettant la propagation du virus au sein de la population détermine l'ampleur des épidémies.

Les virus grippaux sont caractérisés par leur **grande plasticité génétique** (ARN codant effectuant beaucoup d'erreurs d'incorporation) au sein des réservoirs (homme, oiseaux, porcs domestiques essentiellement).

On distingue 2 types de modifications génotypiques déterminant une modification plus ou moins importante de l'hémagglutinine (HA) (FUE6-162-2) :
- **le(s) glissement(s) antigénique(s)** correspondant à des mutations ponctuelles aléatoires responsables d'un ou plusieurs changement(s) de la composition de l'HA. Ces mutations produisent un(des) sous-type(s) responsable(s) des épidémies saisonnières grippales. Ces évolutions sont détectables par les réseaux mondiaux de surveillance qui recensent les sous-types circulants afin d'adapter la composition du vaccin annuel.
- **le(s) réassortiment(s) antigénique(s)** correspond(ent) à une modification complète de certains segments génétiques viraux, en général à la faveur de la co-infection avec 2 souches au sein d'un réservoir hôte «incubateur», aboutissant à la production d'une HA nouvelle. Un virus original est alors introduit dans la population humaine vis-à-vis duquel elle est immunitairement "naïve", ceci étant la première condition pour le déclenchement d'une pandémie. Outre l'absence de pression immunitaire pré-existante due à la nouvelle HA, la capacité de transmission interhumaine et/ou l'expression d'un ou de plusieurs facteur(s) viral(ux) de pathogénicité déterminent la diffusion et l'intensité de la pandémie. Cette évolution virale est non prédictible et la mise au point d'un vaccin ne peut être effectuée qu'*a posteriori*.

FUE6-162-2 : **Illustration schématique des phénomènes de glissements et réassortiments viraux**



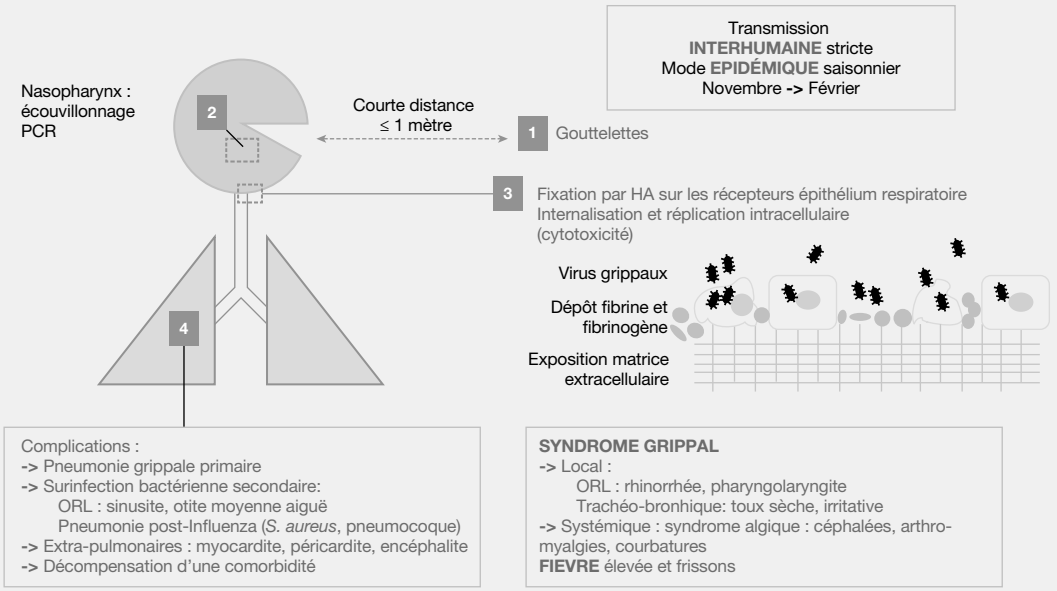

## 2. Physiopathologie

Fixation du virus au niveau des cellules épithéliales respiratoires grâce à l'hémagglutinine (HA).
- Pénétration intracellulaire et réplication.
- La neuraminidase (NA) permet la libération, et donc la dissémination, des nouveaux virions.
- Les lésions sont dues en partie à la nécrose cellulaire (cellules ciliées et productrices de mucus surtout), mais également à une intense réaction inflammatoire sous-muqueuse avec exposition de la matrice extracellulaire (FUE6-162-3).
- Possible fixation et multiplication sur la matrice extracellulaire de bactéries commensales des voies aériennes supérieures ou d'entérobactéries (*Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*).

La grippe décompense facilement un état pathologique sous-jacent (FUE6-162-3).

© Ai

FUE6-162-3 : **Schéma de synthèse de la grippe humaine**




Notes

## 2 Diagnostiquer une grippe et les signes de complications

**L'apparition brutale d'une toux fébrile de novembre à février en Europe lors d'une épidémie de grippe ou après un contact avec une personne atteinte de la grippe est une grippe jusqu'à preuve du contraire.**
Il convient toutefois de rester attentif aux diagnostics différentiels.

### 1. Clinique (FUE6-162-4)

Incubation : 1 à 3 jours
Contagiosité 1 jour avant les symptômes et jusqu'à 6 jours après.

#### Phase 1 : invasion

Début brutal
Malaise général fébrile : frissons, fièvre élevée, myalgies, céphalée.

#### Phase 2 : état

Retenir : intensité inversement proportionnelle des signes généraux et fonctionnels (importants) et des signes physiques (pauvres).

- Fièvre élevée (39-40° C), frissons, asthénie, anorexie, abattement.
- Syndrome fonctionnel respiratoire : congestion nasale, rhinorrhée, douleurs pharyngo-laryngées, dysphagie, dysphonie, toux sèche et douloureuse (brûlures rétro-sternales axiales) correspondant à une bronchite.
- Syndrome algique diffus : céphalées frontales et rétro-orbitaires, arthro-myalgies, lombalgies, courbatures.
- Signes physiques : énanthème pharyngé, râles sous-crépitants.

#### Phase 3 : guérison

Fréquentes asthénie et toux résiduelles (plusieurs semaines) (FUE6-162-4).

### 2. Signes de complications

#### Respiratoires

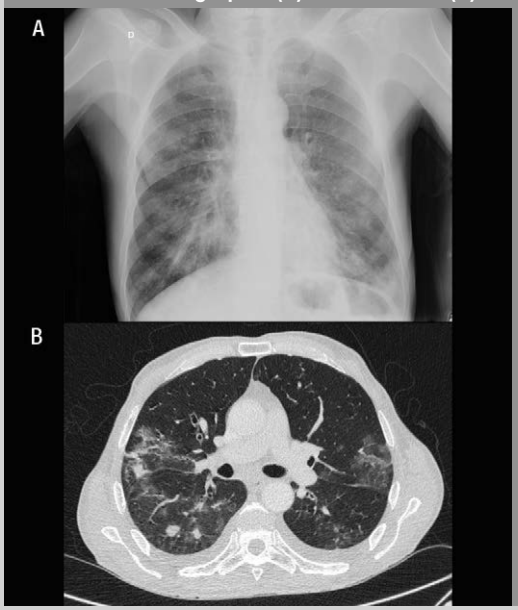
Surinfection bactérienne facilitée par les lésions épithéliales :

- Otite moyenne aiguë
- Sinusite aiguë
- Pneumonie aiguë : connaître 2 entités bien distinctes :
  - **Grippe maligne primaire :** rare, grave. Tableau de pneumopathie alvéolo-interstitielle hypoxémiante rapidement évolutive vers un SDRA évoluant d'un seul tenant après la déclaration de la grippe, nécessitant une hospitalisation en réanimation (PUE6-162-1).
  - **Pneumonie bactérienne secondaire post-*influenza* :** particulièrement chez le sujet âgé. Survenant en moyenne entre J5 et J7 (peut survenir entre J4 et jusqu'à J14) de la phase d'état, souvent après une amélioration initiale des symptômes grippaux. Réapparition de symptômes fonctionnels respiratoires à type de toux productive muco-purulente ou hémoptoïque, dyspnée et douleur thoracique associées à une récurrence fébrile. La radiographie thoracique sera utile dans cette situation. *Staphylococcus aureus* et le pneumocoque sont les 2 principales bactéries incriminées, justifiant les recommandations de traitement probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique des pneumonies en contexte d'épidémie grippale.

© Alinea Plus - CMIT

Notes

PUE6-162-1 : **Patient présentant une pneumopathie grippale responsable d'un syndrome interstitiel bilatéral à la radiographie (A) et au scanner (B)**




### Extra-respiratoires

- Myocardite, péricardite
- Encéphalite
- Troubles digestifs (diarrhée) avec déshydratation
- Rhabdomyolyse
- Syndrome de Reye : association rarissime et particulière à l'enfant caractérisée par la survenue d'une grippe, principalement due à un type B, traitée par aspirine causant une encéphalite aigue, une hépatite aigue fulminante. Mortalité élevée (50 %).

Être particulièrement vigilant à l'association grippe + certains terrains qui sont **à risque de grippe grave et/ou de complication(s) :**

-> Immunodéprimés : en particulier cancers, hémopathies malignes (transplantés de cellules souches hématopoïétiques), immunodépression cellulaire (transplantés d'organe solide, VIH), drépanocytose.

-> Grossesse :

- risque maternel : surmortalité chez la femme enceinte (défaillance cardio-respiratoire).
- risque fœtal : avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques.

-> Nourrisson < 6 mois.

-> Sujet âgé.

-> La triade des insuffisances: cardiaque, respiratoire, rénale qui peuvent décompenser.

-> Diabète.

-> Obésité.

## 3. Diagnostic microbiologique

**Les examens microbiologiques n'ont aucune indication lors d'une grippe non compliquée**

### Indications de prélèvement :

à visée étiologique, chez un patient hospitalisé avec complication(s) respiratoire(s) ou extra-respiratoire(s) pour guider les précautions complémentaires d'hygiène et le traitement ;

à visée épidémiologique (réseaux de médecins sentinelles).

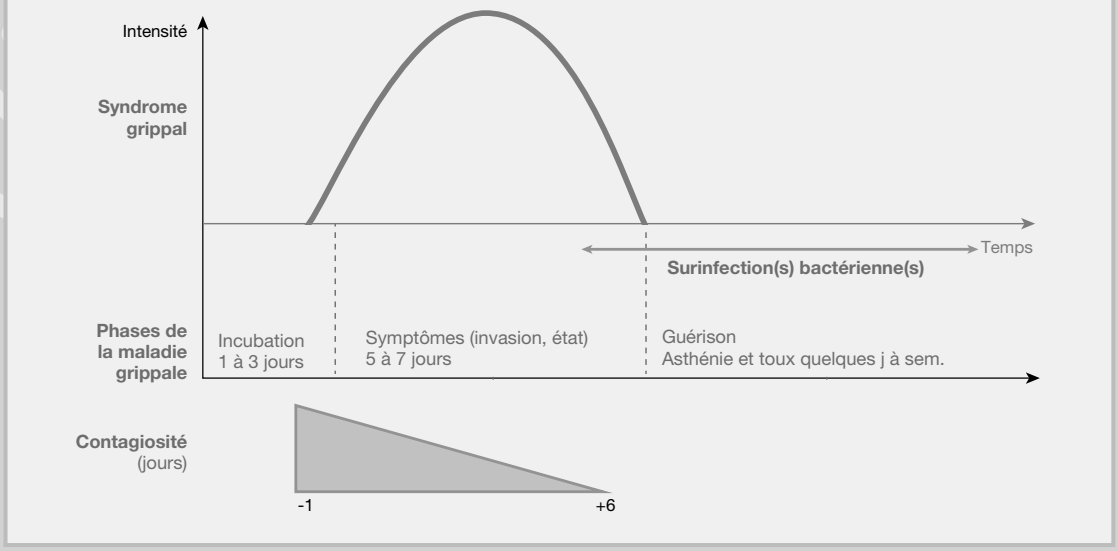
### Prélèvement par :

- **écouvillonnage nasopharyngé** profond (technique adaptée) ;
- ou prélèvements respiratoires profonds.

### Technique d'identification :

- référence = PCR *Influenza*

FUE6-162-4 : **Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine**




© Alinéa Plus - CMIT

- alternative : détection directe d'antigènes viraux par test de diagnostic rapide (ELISA, immunofluorescence) mais sensibilité médiocre.
- Sérologie : pas d'intérêt.

### 4. Autres examens paracliniques

Un syndrome inflammatoire (CRP élevée) peut apparaître en cas de surinfection bactérienne (non spécifique).

Radiographie thoracique : surtout utile au diagnostic différentiel ou en cas de complication.

- Peut être normale,
- Pneumonie grippale primaire : syndrome alvéolo-interstitiel en règle bilatéral
- Pneumonie bactérienne secondaire : condensation(s) parenchymateuse(s).

### 5. Diagnostic différentiel

Étiologies de toux aiguë :

- Bronchites virales/pneumonies virales ou bactériennes : virus respiratoire syncitial, coronavirus, adénovirus, coqueluche (*Bordetella*), *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae*.
- Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme.
- Toux mécanique avec surinfection : tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).

## 3 Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

### 1. Grippe saisonnière

Les situations listées ci-dessous sont des situations **requérant en général une hospitalisation :**

1. Grippe maligne ou grippe avec signes de gravité
2. Grippe avec pneumonie secondaire post-*influenza*
3. Grippe avec complication extra-respiratoire significative : myocardite/péricardite, méningo-encéphalite.
4. Grippe avec décompensation d'une maladie sous-jacente (diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale)
5. Grippe sur terrains «fragiles», à haut risque de grippe grave et/ou de complications :
   · Sujets âgés,
   · Grossesse,
   · Immunodéprimés,
   · Nourrissons.

### 2. Grippe pandémique

- Mesure institutionnelle de plan blanc décidé par les autorités sanitaires en fonction de la situation.
- Appliquer les mesures de confinement/isolement et d'hygiène au domicile.
- Traitement antiviral par inhibiteur de la neuraminidase selon les recommandations (évolutives en fonction de l'évolution de la pandémie)
- Seuls les patients atteints de forme grave et/ou compliquée sont hospitalisés.

## 4 Connaître les principes de prise en charge thérapeutique

### 1. Traitement symptomatique

- **Arrêt de travail** pour éviter la transmission de l'infection.
- **Repos** à domicile.
- Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.
- Antalgiques, antipyrétiques si fièvre mal tolérée (paracétamol). *NB : proscrire AINS et corticoïdes. Inefficacité antitussifs et fluidifiants bronchiques.*
- Si surinfection pulmonaire bactérienne caractérisée : antibiothérapie ciblant *Streptococus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae*. On utilise alors en 1ère intention l'amoxicilline-acide clavulanique, 7 jours.

### 2. Traitement antigrippal spécifique

Le traitement antigrippal repose sur l'utilisation **d'inhibiteurs de la neuraminidase** (INA, TUE6-162-1 et FUE6-162-5) :

- Oseltamivir, voie orale
- Zanamivir, voie inhalée

Principales données sur les INA qui guident leur utilisation :

Efficacité (TUE6-162-2) :

- En cas de grippe confirmée :
  · leur utilisation doit être précoce (dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes),
  · réduction de la durée (1 jour) et de l'intensité des symptômes,
  · réduction du risque d'hospitalisation chez les patients à haut risque de complications.
- En prophylaxie pré- et post-exposition : efficacité sur la survenue de grippe chez les contacts, démontrée uniquement chez l'immunocompétent.

Résistance :

il existe un risque faible d'acquisition de la résistance aux INA chez les patients traités, surtout les immunodéprimés ou les enfants.

Tolérance :

évènements indésirables fréquents, mineurs de type digestif et réaction d'hypersensibilité pour la voie orale. Possibilité de bronchospasme pour la voie inhalée.

TUE6-162-1 **: INA disponibles chez l'adulte**

| **Oseltamivir** | **Zanamivir** |
|---|---|
| Voie orale<br>Curatif : 5 jours<br>Prophylaxie : 10 jours | Voie inhalée<br>Curatif : 5 jours<br>Prophylaxie : 10 jours |

Notes

© Alléa Pils - CMIT

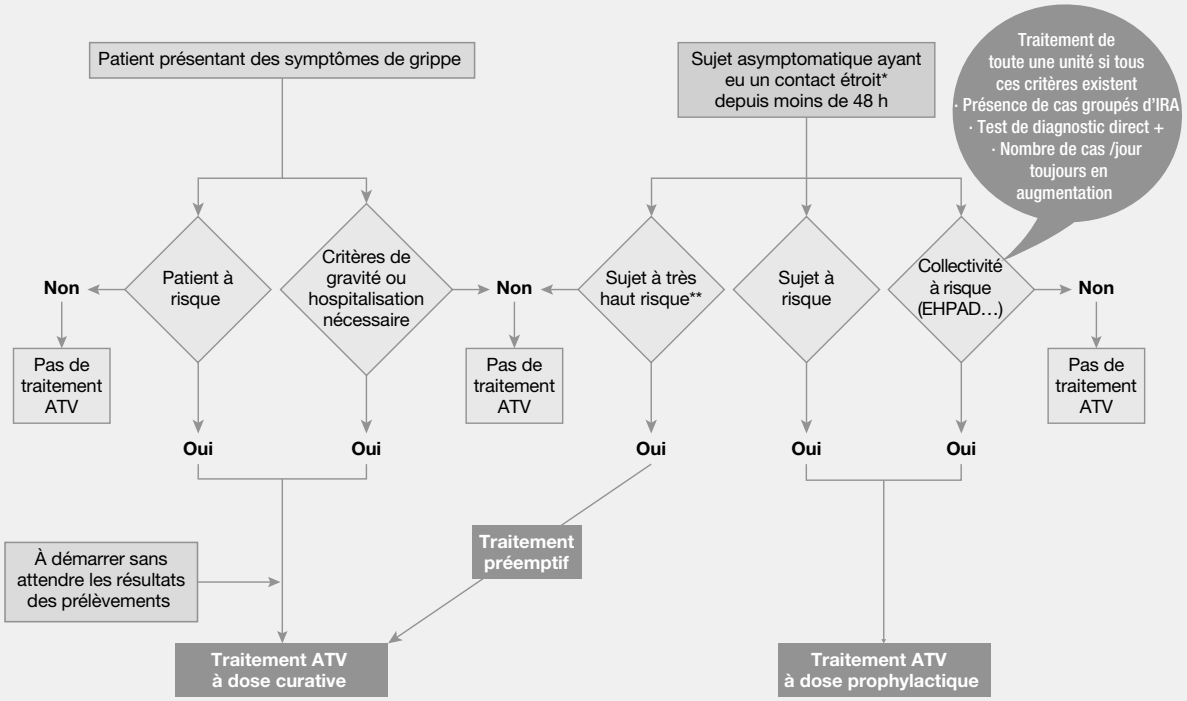
Notes

TUE6-162-2 **: Indications des INA en période de circulation des virus de la grippe saisonnière**

**Règle :** efficacité corrélée à la précocité d'administration = démarrer le plus tôt possible, au mieux sous 48 heures (suivant le début des symptômes, en curatif ; suivant le contage, en préventif)

| **Traitement curatif de personnes symptomatiques** | **Traitement préemptif curatif = contact étroit avéré + pas de symptômes + haut risque de complications** | **Traitement prophylactique post-exposition** |
|---|---|---|
| · Personnes > 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes (= personnes relevant d'une indication vaccinale)<br>· Grippe grave d'emblée<br>· Grippe requérant une hospitalisation. | · Patients avec comorbidité(s)<br>· Immunodéprimés | · Personnes > 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes<br>· Collectivités de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées) |

FUE6-162-5 **: Indication des INA : synthèse selon le HCSP**


Patient présentant des symptômes de grippe
Sujet asymptomatique ayant eu un contact étroit* depuis moins de 48 h
Traitement de toute une unité si tous ces critères existent
· Présence de cas groupés d'IRA
· Test de diagnostic direct +
· Nombre de cas /jour toujours en augmentation
Patient à risque
Critères de gravité ou hospitalisation nécessaire
Sujet à très haut risque**
Sujet à risque
Collectivité à risque (EHPAD…)
Non
Non
Non
Pas de traitement ATV
Pas de traitement ATV
Pas de traitement ATV
Oui
Oui
Oui
Oui
Oui
À démarrer sans attendre les résultats des prélèvements
Traitement préemptif
Traitement ATV à dose curative
Traitement ATV à dose prophylactique

*Contact étroit : personnes partageant le même lieu de vie que le cas index ; contact direct en face à face à moins d'un mètre lors d'une toux, d'un éternuement ou d'une.
**Comorbidités graves et/ou instables (affections cardio-pulmonaires graves), personnes immunodéprimées

© Alinéa

## 5 Connaître les modalités de prévention de la grippe

C'est un aspect essentiel du traitement de la grippe.

### 1. Prévention de la transmission individuelle et collective

TUE6-162-3 : **Prévention de la transmission**

| Patient ambulatoire | Patient hospitalisé |
|---|---|
| · Arrêt de travail<br>· Repos à domicile<br>· Hygiène<br>(se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains) | · Chambre individuelle<br>· Précautions complémentaires **gouttelettes** (masque chirurgical)<br>· Hygiène<br>(se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains) |

Dans certaines situations, particulièrement la survenue de cas groupés en établissement hébergeant des personnes âgées, un traitement prophylactique post-exposition peut être proposé (Cf. TUE6-162-2).

### 2. Vaccination (Cf. item UE6-143)

Elle est ESSENTIELLE.

La vaccination contre la grippe est pratiquée chez l'adulte avec le **vaccin viral inactivé,** 1 injection intra-musculaire.

Composition différente tous les ans en fonction des souches dominantes (mélange de souches A et B, en general trivalent).

**Vacciner tous les ans à l'automne.**

But : réduction des complications et de la contagiosité.

Efficacité :

- Prévient 70 % des grippes chez l'adulte sain
- Dimininue le nombre d'hospitalisations, de pneumonies post-*influenza*, de décès.

Moins efficace chez le sujet âgé et l'immunodéprimé mais permet de réduire l'incidence des complications.

Contre-indication :

allergie à l'ovalbumine (proteine de l'oeuf).

Recommandations générales :

- Population générale = **adulte de plus de 65 ans**
- **Professionnels de santé** ou personnels en contact régulier et étroit avec personnes à risque de grippe sévère.
- Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Recommandations particulières :

- **les femmes enceintes,** quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - · affections broncho-pulmonaires chroniques quelle que soit leur gravité, y compris asthme et bronchite chronique.
  - · cardiopathies et insuffisances cardiaques graves, valvulopathies graves ;
  - · troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
  - · maladies des coronaires ;
  - · antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
  - · formes graves des affections neurologiques et musculaires;
  - · paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
  - · néphropathies chroniques graves et syndromes néphrotiques ;
  - · diabètes de type 1 et de type 2 ;
  - · déficits immunitaires primitifs ou acquis, excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines; drépanocytoses ; personnes infectées par le VIH ;
  - · maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
- les personnes **obèses** ;
- les personnes séjournant dans un établissement de **soins de suite** ainsi que dans un **établissement médico-social d'hébergement.**
- **l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois** présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : **prématurés,** notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et **enfants** atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.

## 6 Connaître les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie

En période automno-hivernale (octobre à mars), différents réseaux nationaux surveillent les cas de grippe. Ces informations permettent notamment à chaque médecin d'adapter son attitude diagnostique et thérapeutique devant un tableau respiratoire fébrile aigu.

### 1. Santé Publique France

www.sante.publiquefrance.fr

Santé Pulique France fait une synthèse des données internationales et publie les données nationales de consultation aux urgences pour syndrome grippal, ainsi que le nombre de cas groupés. Les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) font de même au niveau régional.

### 2. Réseau Sentinelles

http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/

Le réseau Sentinelles est un réseau de 1300 médecins généralistes libéraux français répartis sur le territoire permettant un suivi épidémiologique de terrain des maladies transmissibles, dont la grippe.

Notes

© Vidéapluie CMIT

Notes

### 3. Informations en cas de pandémie

Le site du ministère de la santé (www.sante.gouv.fr) contient des informations sur les alertes en cours et le plan national de prévention et de lutte «Pandémie grippale» 2011, www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011

**Pour en savoir plus**

1. Calendrier vaccinal annuel. http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html

2. Avis Haut Conseil de la Santé Publique de France relatif à la fiche de recommandations pour la prescription d'antiviraux en période d'épidémie de grippe saisonnière, 12 novembre 2015

© Alinéa Plus - CMIT

# Hépatites virales

## Objectifs

- Connaître les modes de transmission des différentes hépatites virales et les modalités de leur prévention
- Prescrire et interpréter les examens sérologiques utiles au diagnostic
- Connaître les grands principes du traitement et de la surveillance des hépatites chroniques B et C
- Connaître les modalités de prévention
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

## Points importants

- Les hépatites A et E sont principalement à transmission orale tandis que les hépatites B et C sont principalement à transmission parentérale et sexuelle.
- Devant une hépatite aiguë, les principaux diagnostics à évoquer sont le VHA et le VHB. Le VHC et le VHE seront évoqués en seconde intention ou en cas de facteurs de risque ou de situation à risque.
- Le principal risque de l'hépatite aiguë est l'évolution vers l'hépatite fulminante qui est rare mais grave et peut nécessiter une transplantation hépatique en urgence.
- Le VHB et le VHC sont à risque d'évolution vers une hépatite chronique avec risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Ces infections chroniques doivent être dépistées chez les sujets à risque.
- L'hépatite chronique B nécessite le plus souvent des traitements antiviraux très prolongés.
- Les antiviraux directs développés pour le traitement de l'hépatite chronique C permettent l'éradication virale chez la quasi totalité des sujets traités

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Microbiologie

- Infections systémiques avec tropisme hépatique exclusif ou prédominant.
- Virus hépatotropes responsables de :
  - lésions hépatiques en rapport avec 1) l'effet cytopathogène induit par l'infection de l'hépatocyte et/ou 2) la réaction immunitaire antivirale de l'hôte,
  - et pour certains (VHB, VHC, VHE) de manifestations extra-hépatiques dues à la réaction immune de l'hôte.
- Cinq virus responsables d'hépatite virale sont identifiés :
  - VHA ; VHB (avec éventuelle surinfection à VHD) ; VHC ; VHE.
- D'autres virus potentiellement hépatotropes peuvent être impliqués :
  - HSV, VZV, EBV, CMV, virus de la dengue, virus des fièvres hémorragiques, VIH au cours de la primo-infection.

Seront traitées ci-après les hépatites A, B, C, D et E. Les hépatites liées aux autres virus potentiellement hépatotropes seront traitées dans les chapitres correspondant à chacune de ces infections.

### 2. Épidémiologie

TUE6-163-1 **: Modes de transmission des virus des hépatites**

| | Transmission oro-fécale | Transmission parentérale | Transmission sexuelle | Transmission maternofœtale |
|---|---|---|---|---|
| **VHA** | +++ | + | +[1] | 0 |
| **VHB** | 0 | +++ | +++ | +++ |
| **VHC** | 0 | +++ | +[2] | +[3] |
| **VHD** | 0 | +++ | ++ | + |
| **VHE** | +++[4] | + | 0 | 0 |

VHA : virus de l'hépatite A – VHB : virus de l'hépatite B – VHC : virus de l'hépatite C - VHD : virus de l'hépatite Delta – VHE : virus de l'hépatite E
[1] Lors de rapports oro-anaux
[2] Risque augmenté si rapports sexuels traumatiques, VIH+, IST
[3] Risque augmenté si VIH+
[4] Transmission alimentaire également possible à partir d'un réservoir animal (gibier, viande de porc mal cuite)

#### Prévalence mondiale

- VHB : 350 millions de porteurs chroniques de l'Ag HBs ; 2 milliards de personnes avec marqueurs d'infection passée ou présente par le VHB ; pays de forte et moyenne endémicité (prévalence > 2 %) : DROM-COM (Départements et Régions d'Outre-Mer - Collectivités d'Outre-Mer), Asie, Afrique, Amérique du Sud, Europe de l'Est.

© Alinéa plus - CMIT

Notes

- VHC : 170 millions de porteurs chroniques. Zones d'endémie avec gradient Nord-Sud : Europe occidentale-Amérique du Nord < Europe Centrale, de l'Est-pourtour méditerranéen < Afrique-Asie.

Prévalence en France (infection chronique) faible, plus importante chez sujets originaires de zones d'endémie ; VHB : 0,65 %, VHC : 0,84 %, VHD très rare (< 2 % des sujets infectés par le VHB).

Incidence des nouvelles infections en France

- VHA : 1,6/100 000 personnes-années, principalement au retour d'un pays d'endémie (Maghreb dans 50 % des cas) ou dans l'entourage d'un sujet infecté
- VHB : 3,6/100 000 personnes-années
- VHC : 9/100 personnes-années chez usagers de drogue, 5/100 personnes-années chez homosexuels masculins VIH+.

Risque évolutif

- Hépatite aiguë d'intensité variable (VHA > VHE > VHB > VHC), possiblement sévère (hépatite fulminante).
- Évolution chronique avec risque de fibrose, cirrhose et carcinome hépatocellulaire (CHC).
  - Chronicité : 5-10 % pour VHB, 60-70 % pour VHC, jamais pour le VHA, rare pour VHE
  - Cirrhose : 10-20 % pour VHB et VHC
  - CHC : 3-5 % par an pour VHB et VHC, risque de CHC même en l'absence de cirrhose pour le VHB.

## 3. Histoire naturelle

### VHA

- Virus à ARN non cytopathogène, lésions hépatiques secondaires à la réaction immunologique de l'hôte contre les cellules infectées.
- Guérison dans 100 % des cas (pas d'hépatite chronique), mais risque d'hépatite fulminante dans 5 cas pour 1 000 infections, en particulier si hépatopathie préexistante.
- Rechutes rares mais possibles.

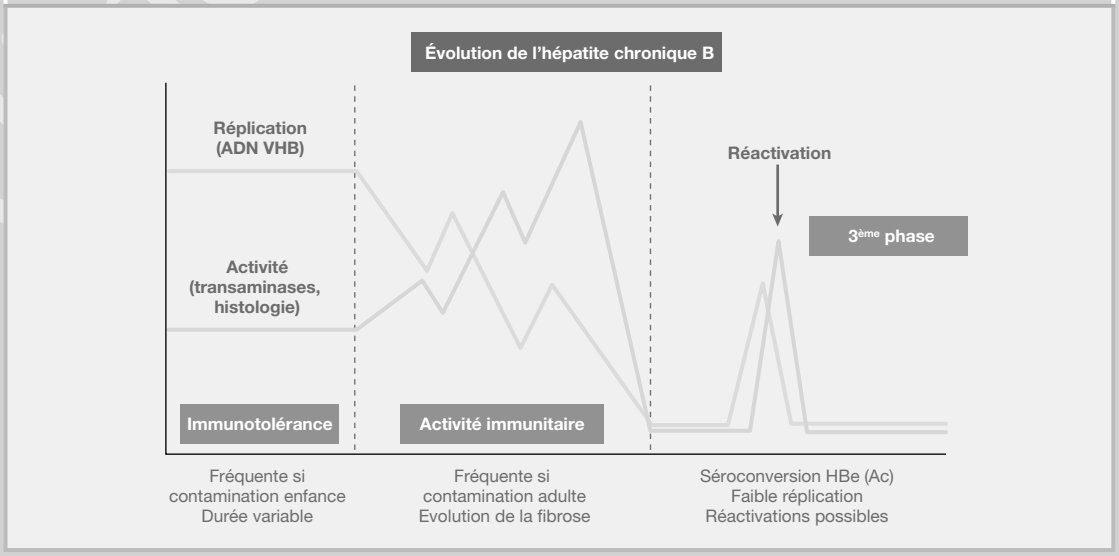
### VHB

- Virus à ADN peu cytopathogène, réponse immune de 4 types :
  - réponse forte : élimination des virus circulants et des hépatocytes infectés : tableau d'hépatite aiguë, ou suraiguë avec nécrose hépatocellulaire massive (hépatite fulminante : 1 % des cas)
  - réponse faible et adaptée : infection asymptomatique, évolution vers la guérison
  - réponse faible et inadaptée : tolérance partielle avec réplication persistante et atteinte hépatique chronique : hépatite chronique
  - réponse nulle : portage chronique asymptomatique avec réplication virale.

Guérison après infection aiguë dans 90 à 95 % des cas si infection à l'âge adulte, mais seulement dans 5 % des cas si contamination à la naissance ou pendant la petite enfance.

- Évolution vers une forme chronique dans 5 à 10 % des cas à l'âge adulte :
  - Définition de l'hépatite B chronique : Ag HBs+ persistant après 6 mois
  - On distingue 3 phases principales lors de l'évolution chronique de l'infection VHB (Cf. FUE6-163-1) :
    - Immunotolérance : Ag HBe+, ADN-VHB plasmatique très élevé, transaminases normales, fibrose nulle ou faible. Caractérise les patients infectés par voie materno-foetale ou dans la petite enfance. Contagiosité importante. Le traitement n'est pas recommandé à ce stade.
    - Rupture de l'immunotolérance : réaction immune responsable des lésions hépatiques (hépatite chronique). ADN-VHB plasmatique modérément élevé, transaminases fluctuantes, fibrose modérée à sévère évoluant vers la cirrhose. Fait suite à la phase d'immunotolérance ou caractérise les personnes infectées à l'âge adulte. C'est à ce stade que le traitement antiviral est le plus utile. A ce stade, la séronconversion HBe (disparition de l'Ag, apparition des Ac) peut témoigner soit d'une interruption de la

FUE6-163-1 : **Phases principales de l'évolution d'une infection chronique par le VHB**




© Alle plus CMIT

réplication, soit d'une mutation dite pré-core auquel cas l'activité persiste plus longtemps.
- Portage inactif : Ag HBe-, Ac anti-HBe+, transaminases normales, ADN-VHB plasmatique très faible ou nul. Fait suite à la phase de réaction immune. Taux de négativation de l'Ag HBs : 1 à 3 % par an. Tant que l'Ac anti-HBs n'est pas présent, risque de réactivation en cas d'immunodépression (hépatite occulte).

Le VHB est oncogène et l'infection chronique peut entraîner un CHC même en l'absence de cirrhose.

- **VHC**
  - Virus à ARN directement cytopathogène pour le foie
  - Guérison spontanée après une infection aiguë dans 15 à 30 % des cas (clairance spontanée du virus, absence de réplication virale).
  - Évolution vers la chronicité dans 70 à 85 % des cas :
    - risque d'évolution vers une fibrose avec cirrhose puis un CHC, majoré par la co-infection VIH, l'alcool, le surpoids, l'âge et certains facteurs génétiques.

- **VHD**
  - Virus défectif à ARN utilisant l'enveloppe du VHB pour se répliquer, ne peut donc infecter qu'un patient déjà infecté par le VHB (surinfection), ou un patient s'infectant dans le même temps par le VHB (co-infection).
  - Guérison spontanée possible en cas d'infection simultanée avec le VHB (co-infection), mais évolution chronique prédominante si infection postérieure à celle du VHB (surinfection)
  - Majoration du risque d'hépatite fulminante (x 10 - 20) et d'évolution vers la cirrhose et/ou le CHC.

- **VHE**
  - Virus à ARN
  - Guérison spontanée chez les patients non immunodéprimés, risque d'hépatite aiguë sévère chez les femmes enceintes
  - Risque d'évolution chronique chez les patients immunodéprimés (chimiothérapie, immunosuppresseurs après greffe d'organes, sida, biothérapies), avec hépatite grave d'évolution rapide.

Notes

## 2 Diagnostic positif et étiologique

**Diagnostic évoqué sur l'élévation des transaminases associée ou non à des signes cliniques (peu spécifiques)**

Variable selon le type de virus et la phase de l'infection (aiguë, chronique, niveau d'activité) ; en général, ALAT > ASAT. Association inconstante avec une cholestase ictérique (élévation des phosphatases alcalines, des gammaGT et de la bilirubine conjuguée).

### 1. Présentation clinique (TUE6-163-2)

- Les hépatites aiguës, lorsqu'elles sont symptomatiques, se manifestent par une asthénie parfois très marquée, une anorexie, une hépatalgie. Un syndrome pseudogrippal peut précéder l'ictère qui est inconstant, accompagné d'urines foncées et de selles décolorées. L'évolution clinique et biologique est favorable en moins de 2 semaines dans la plupart des cas.

TUE6-163-2 **: Présentation clinique et profil évolutif des hépatites virales**

| | | **Infection aiguë** | | | **Évolution vers l'infection chronique** |
|---|---|---|---|---|---|
| Virus | Incubation (jours) | Phase d'invasion | Phase d'état | Forme fulminante | |
| VHA | 15-45 | Syndrome pseudo-grippal chez l'adulte<br>Asymptomatique chez l'enfant | Ictère fébrile, hépatalgie, asthénie<br>Formes prolongées cholestatiques exceptionnelles<br>Rechutes possibles mais rares | < 5 ‰ | Jamais |
| VHB | 30-120 | Asymptomatique | Le plus souvent asymptomatique, ictère et asthénie parfois | 1 % | De 5-10 % (adultes) à 90 % (nouveaux- nés) |
| VHC | 15-90 | Asymptomatique | Le plus souvent asymptomatique, ictère et asthénie parfois | Exceptionnel | 70-85 % |
| VHD | 30-45 | Asymptomatique | Le plus souvent asymptomatique | 5% | Évolution parallèle à celle du VHB |
| VHE | 10-40 | Syndrome pseudo-grippal chez l'adulte | Ictère fébrile, hépatalgie<br>Potentiellement grave chez enfants et femmes enceintes (mort *in utero)* | < 5 ‰[1] | Rare[2] |

[1] Sauf 3e trimestre grossesse (environ 20 %)
[2] Survient uniquement si immunodépression

Notes

- Les hépatites chroniques sont souvent asymptomatiques. Des signes cliniques peuvent cependant être présents :
  - Une asthénie est fréquente au cours de l'hépatite chronique C.
  - Au stade de cirrhose, manifestations d'insuffisance hépato-cellulaire et d'hypertension portale non spécifiques
  - Manifestations extrahépatiques :
    - hépatite C : cryoglobulinémie, vascularite, syndrome sec, hépatite auto-immune, glomérulonéphrite membrano-proliférative, porphyrie cutanée tardive
    - hépatite B : périartérite noueuse, glomérulonéphrite extra-membraneuse

L'hépatite A et l'hépatite aiguë B sont des maladies à **déclaration obligatoire.**

## 2. Diagnostic étiologique (TUE6-163-3 et TUE6-163-4)

### ▪ CAT devant une hépatite aiguë

À la phase aiguë, le diagnostic repose sur des marqueurs sérologiques et virologiques. Ils doivent être demandés devant tout **tableau fébrile aigu accompagné ou suivi d'un ictère ou d'une hypertransaminasémie.**

En 1ère intention, il faut rechercher systématiquement :

- une hépatite A, elle est diagnostiquée par la présence d'IgM anti-VHA.
- une hépatite B (sauf en cas de vaccination efficace documentée par un Ac anti-HBs positif), elle est diagnostiquée par la présence de l'Ag HBs et des IgM anti-HBc.

Dans certaines situations, il convient d'ajouter la recherche d'autres virus. Cette recherche est également nécessaire quand la recherche d'hépatite A et B est négative :

- une hépatite C en cas de conduite à risque (usage de drogues, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes); le diagnostic repose sur la recherche d'ARN VHC dans le plasma.
- une hépatite E en cas de consommation de certains produits animaux (porc) ou de séjour en zone tropicale ; le diagnostic repose sur la sérologie (IgM). Cet examen se positive tardivement (2 à 6 semaines) et a une faible sensibilité. En cas d'hépatite inexpliquée, le diagnostic d'hépatite E peut se faire par la mise en évidence du virus dans le plasma ou les selles.
- syndrome mononucléosique : rechercher EBV, CMV, VIH (Cf. TUE6-163-3)
- retour de zone tropicale : dengue, autres arboviroses

Les diagnostics différentiels sont les hépatites toxiques (médicaments, alcool, champignons…) et la leptospirose.

### ▪ Circonstances et modalités diagnostiques d'une hépatite virale chronique :

Après la résolution d'une hépatite virale aiguë B ou C, il est indispensable de rechercher un passage à la chronicité :

- en cas d'hépatite B, elle est définie par la persistance de l'Ag HBs à six mois d'évolution
- en cas d'hépatite C, elle est définie par la persistance de l'ARN VHC à six mois d'évolution

La recherche d'une hépatite chronique B ou C est nécessaire dans l'exploration d'une hypertransaminasémie. Les diagnostics différentiels sont nombreux (hépatites toxiques, de surcharge, auto-immunes, stéatose hépatique…).

**La recherche d'une infection chronique par un virus hépatotrope est recommandée en cas de facteur ou situation à risque :**

- VHB : origine de zone d'endémie, entourage proche et partenaires sexuels d'une personne porteuse du VHB, usagers de drogues par voie intraveineuse ou intranasale, personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou ayant une infection sexuellement transmissible (IST) en cours ou récente.
- VHC : origine de zone d'endémie, personnes ayant reçu des produits sanguins ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992, usagers de drogues par voie intraveineuse ou intranasale, personnes hémodialysées, personnes séropositives pour le VIH, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

TUE6-163-3 **: Virus responsables d'hypertransaminasémie aiguë ou chronique et principaux marqueurs virologiques utiles au diagnostic**

| Virus | Marqueurs |
|---|---|
| VHA | IgM anti-VHA (infection aiguë) |
| VHB | · Ag HBs<br>· Anticorps anti-HBs, Anticorps anti-HBc dont IgM anti-HBc (infection aiguë ou réactivation)<br>· Ag HBe<br>· Anticorps anti-HBe<br>· ADN VHB plasmatique (charge virale) |
| VHC | IgG anti-VHC<br>ARN VHC plasmatique |
| VHD | IgM et IgG anti-VHD et PCR plasmatique |
| VHE | IgM et IgG anti-VHE, PCR sur plasma ou sur selles |
| EBV | IgM anti-VCA (phase aiguë) |
| CMV | IgM anti-CMV, PCR sur plasma |
| **Autres virus** | |
| VIH | Agp24, Tests Elisa de 4e génération |
| Arboviroses | Diagnostic sérologique, PCR |
| Fièvres hémorragiques | Diagnostic sérologique, PCR |

VHA : virus de l'hépatite A – VHB : virus de l'hépatite B – VHC : virus de l'hépatite C VHD : virus de l'hépatite Delta – VHE : virus de l'hépatite E – EBV : Epstein-Barr virus ; CMV : cytomégalovirus.

© Alinea Plus CMIT

TUE6-163-4 **: Éléments du diagnostic étiologique et du suivi biologique des infections par les virus des hépatites**

| Virus | Phase aiguë | Phase chronique | Guérison |
|---|---|---|---|
| VHA | · Transaminases 20 à 40 N avec cholestase ictérique d'intensité variable<br>· Marqueurs sérologiques : IgM anti-VHA | Le VHA n'est pas pourvoyeur d'hépatite chronique | · Normalisation des transaminases<br>· Les IgG anti-VHA persistent après l'hépatite aiguë (ou résultent d'une vaccination). |
| VHB | · Transaminases 5 à 20 N<br>· Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs +, Ac anti-HBc +, IgM anti-HBc +, Ac anti-HBs -)<br>· Réplication virale élevée (PCR ADN VHB + dans le plasma) | · Hypertransaminasémie persistante d'intensité variable, voire normalisation des transaminases<br>· Marqueurs antigéniques et sérologiques (Ag HBs+ > 6 mois, Ac anti-HBs-)<br>· Réplication virale d'intensité variable (PCR ADN VHB + dans le plasma) | · Normalisation des transaminases<br>· Séroconversion anti-HBs |
| | | Les IgG anti-HBc apparaissent après la primo-infection quelle que soit l'évolution (guérison ou infection chronique). Elles peuvent persister de manière isolée en cas de contact très ancien (fréquente disparition des Ac anti-HBs à ce stade).<br>Un profil de séropositivité isolée anti-HBs témoigne d'une vaccination (efficace si taux > 10 UI/L) | |
| VHC | · Hypertransaminasémie<br>· Sérologie (test ELISA de troisième génération) : IgG anti-VHC+<br>· Réplication virale : PCR ARN VHC + dans le plasma | · Hypertransaminasémie persistante (1,5 à 3,5 N > 6 mois) voire fluctuante ou absente<br>· Réplication virale : PCR ARN VHC + dans le plasma<br>· Génotypage si PCR + et si indication de traitement (génotype : détermine les modalités du traitement) | · Normalisation des transaminases<br>· PCR ARN VHC - dans le plasma |
| | | Les IgG anti-VHC apparaissent pendant ou après la primo-infection quelle que soit l'évolution (guérison ou infection chronique) | |
| VHD | · Hypertransaminasémie (< 10 N) chez un patient déjà porteur d'une infection VHB (sauf si co-infection simultanée VHB + VHD)<br>· Sérologie : IgM anti-VHD + PCR ARN VHD + dans le plasma | · Hypertransaminasémie persistante d'intensité variable<br>· IgM anti-VHD pouvant persister ; IgG anti-VHD +<br>· PCR ARN VHD + dans le plasma | · Quasi-systématique si co-infection VHD-VHB simultanée<br>· Rare si surinfection VHD après VHB<br>· IgG anti-VHD +<br>· PCR ARN VHD - dans le plasma |
| VHE | · Hypertransaminasémie aiguë d'intensité variable<br>· Sérologie : IgM anti-VHE +<br>· PCR ARN VHE + sang et selles | Chronicisation possible uniquement si immunodépression<br>· Hypertransaminasémie modérée persistante 2-3 N<br>· PCR ARN VHE + sang et selles | · Normalisation des transaminases<br>· PCR ARN VHE |
| | | Les IgG anti-VHE persistent après l'hépatite aiguë quelle que soit l'évolution | |

Notes

© Arnaud CMIT

Notes

TUE6-163-5 : **Interprétation des marqueurs sérologiques de l'infection par le VHB**

| Ag HBs | Ac anti HBc | Ac anti HBs | Interprétation |
|---|---|---|---|
| - | - | + | Sujet vacciné |
| - | + | + | Infection guérie |
| + | + | - | · Infection évolutive, dont le caractère aigu ou chronique est déterminé par la clinique, la présence d'IgM anti-HBc (en faveur d'une infection aiguë) et l'évolution à 6 mois.<br>· En cas d'infection chronique (> 6 mois), le dosage des marqueurs HBe et de l'ADN VHB participent à guider la prise en charge. |
| - | + | - | Infection guérie (cas le plus fréquent).<br>Ou infection chronique inactive avant séroconversion HBs ; dans ce cas, il existe un risque de réactivation en cas d'immunodépression. |

## 3 Prise en charge d'une hépatite virale aiguë

- La prise en charge est d'abord symptomatique. Le seul traitement est le repos. Il convient d'éviter la prise de médicaments hépatotoxiques (paracétamol, AINS) ou d'alcool. Une surveillance biologique hebdomadaire (transaminases, bilirubine, TP) est nécessaire tant que la bilirubine est élevée.
- C'est à cette phase aiguë que peut se rencontrer (très rarement) la seule situation d'urgence : l'hépatite fulminante, qui se manifeste par un syndrome hémorragique et des signes d'encéphalopathie hépatique témoignant d'une insuffisance hépatocellulaire aiguë : confusion, inversion du rythme nycthéméral, somnolence, astérixis. Le risque est maximal lors de la 2e semaine de l'ictère. Ces manifestations, ainsi qu'une diminution du TP (< 50 %), sont une indication à une surveillance rapprochée en milieu hospitalier spécialisé en vue de poser l'indication d'une éventuelle transplantation hépatique. En cas d'hépatite grave (TP < 50 % ou ictère prolongé) ou fulminante liée au VHB, un traitement antiviral (par ténofovir ou entécavir) est nécessaire.
- L'hépatite aiguë C justifie d'un traitement antiviral. Les modalités de celui-ci sont débattues ; la prise en charge doit donc se faire en milieu spécialisé.

## 4 Traitement et surveillance des hépatites chroniques B et C

L'objectif du traitement est de freiner l'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Le traitement n'est donc indiqué que chez les patients à risque d'une telle évolution.

L'évaluation et la prise en charge doivent être réalisés en collaboration avec un spécialiste.

### 1. Éléments communs de prise en charge

Surveillance clinique régulière pour détecter les signes cliniques de cirrhose.

Il faut recommander une consommation alcoolique nulle ou très faible et proposer une consultation d'addictologie chaque fois que nécessaire.

En cas de surpoids, d'obésité ou de syndrome métabolique, une prise en charge nutritionnelle est souhaitable pour limiter le risque d'aggravation de la fibrose lié à une stéato-hépatite.

Les règles de prévention de la transmission à l'entourage doivent être expliquées au patient (Cf. infra).

- **Bilan biologique initial**
  - NFS-plaquettes.
  - Transaminases, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubinémie, albuminémie.
  - TP et facteur V si TP < 70 %, INR si cirrhose pour calculer le score MELD *(Model for end-stage liver disease)*.
  - Pour établir le diagnostic différentiel et/ou rechercher des hépatopathies associées : bilan ferrique, bilan d'auto-immunité, cuprémie / cuprurie, alpha1-antitrypsine. Le dépistage des autres hépatites virales est nécessaire ; en l'absence d'immunité contre le VHA, la vaccination est recommandée de même que la vaccination VHB chez les patients porteurs chroniques du VHC non immunisés (+ vaccinations grippe et pneumocoque).
  - La recherche d'une co-infection VIH, fréquente et susceptible de modifier la prise en charge, est systématique en début de prise en charge et au cours du suivi si la situation à risque persiste.
- **Évaluation de l'atteinte histologique hépatique**
  - Utilité uniquement dans les infections chroniques
  - Nécessaire uniquement si elle modifie l'indication du traitement (VHB surtout) ; inutile en cas de cirrhose évidente cliniquement ou biologiquement
  - Évaluation directe : ponction biopsie hépatique (PBH) : score METAVIR précisant l'intensité de l'inflammation [A0-A4] et de la fibrose [F0-F4 ; F4 = cirrhose].
  - Évaluation indirecte : par scores biochimiques composites (à partir de dosages plasmatiques) ou élasto-

© Ailine Cugnet-CMIT

métrie impulsionnelle (fibroscanner) validés uniquement dans l'hépatite chronique C.

- **Imagerie pour recherche de carcinome hépatocellulaire**
  - Échographie abdominale pour le dépistage, IRM hépatique pour la confirmation. L'imagerie doit être répétée tous les six mois en cas de cirrhose et tous les deux ans chez les porteurs de l'Ag HBs n'ayant pas de cirrhose.

- **Fibroscopie œsophagienne et gastrique**
  - Recherche de varices œsophagiennes ou cardiales en cas de cirrhose.

## 2. Traitement de l'hépatite chronique B

- Objectif principal du traitement : contrôler la réplication virale, dans le but de freiner l'inflammation et donc la fibrose
- Objectif secondaire : obtenir une séroconversion HBs (perte de l'Ag et obtention de l'Ac), mais cette éventualité est rare avec les traitements actuels.
- L'éradication virale est impossible car le virus reste intégré dans le noyau cellulaire.

- **Évaluation pré-thérapeutique**
  - Le diagnostic d'hépatite chronique B repose sur la présence de l'Ag HBs pendant plus de six mois.
  - Tout porteur chronique du VHB doit être évalué en milieu spécialisé en vue d'un éventuel traitement spécifique.
  - La décision de traiter repose sur les transaminases, les marqueurs virologiques, principalement l'ADN VHB et sur le degré de fibrose.
  - Si une décision d'abstention est prise, une surveillance régulière des transaminases et de l'ADN VHB est indispensable.

- **Indications du traitement (pour information, hors programme)**

Les patients suivants doivent être traités :
- Les patients porteurs d'une hépatite B chronique : ADN VHB > 2000 UI/mL et Alat > limite supérieure de la normale (LSN) et/ou au moins une nécroinflammation hépatique modérée, ou une fibrose, quel que soit le statut de l'antigène HBe.
- Les patients avec cirrhose compensée ou décompensée, dès lors que l'ADN viral est détectable (quel que soit son taux et quelles que soient les Alat).

Les situations suivantes peuvent bénéficier d'un traitement :
- Les patients présentant un ADN viral > 20 000 UI/mL et des Alat > 2xLSN, et ce quel que soit le degré de la fibrose.
- Les patients porteurs d'une infection chronique HBe positive, au-delà de l'âge de 30 ans, avec Alat normales et ADN VHB élevé, quelle que soit la sévérité des lésions histologiques.
- Les patients porteurs d'une infection chronique HBe positive ou négative, et présentant des antécédents familiaux (carcinome hépatocellulaire ou cirrhose) ainsi que des manifestations extrahépatiques, même en l'absence des critères typiques de l'indication du traitement.

- **Molécules disponibles**
  - Interférons pégylés $\alpha$2a et $\alpha$2b par voie sous-cutanée 1 fois par semaine :
    - Action immunomodulatrice
    - Possibilité de traitement de durée limitée, pas de risque de résistance
    - Tolérance médiocre : asthénie invalidante, amaigrissement, syndrome pseudo-grippal, dysthyroïdie, syndrome dépressif avec risque suicidaire, cytopénies (neutropénie, thrombopénie).
  - Analogues nucléosidique (entécavir) ou nucléotidique (ténofovir) par voie orale :
    - Nécessité de traitement prolongé jusqu'à douze mois après obtention d'une séroconversion HBe voire jusqu'à obtention de la séroconversion HBs
    - Risque de résistance faible.
    - Bonne tolérance, surveiller la fonction rénale sous ténofovir et le risque de toxicité musculaire sous entécavir.

- **Schémas thérapeutiques (pour information hors programme)**
  - Si Ag HBe négatif ou faiblement positif, tenter un traitement par monothérapie d'interféron pegylé pendant au moins 48 semaines, ce traitement est associé à des négativations prolongées de l'Ag HBs dans 20 % des cas, permettant d'arrêter tout traitement. Les chances d'obtenir une réponse sont d'autant plus élevées que l'ADN VHB est bas et les ALAT élevées. Si l'Ag HBs quantitatif ne baisse pas à S12 ou S24, relais par ténofovir ou entécavir.
  - Ténofovir ou entécavir dans les autres cas.

## 3. Traitement de l'hépatite chronique C

L'objectif du traitement est d'éviter la progression vers la cirrhose. et de favoriser la régression de celle-ci lorsqu'elle est présente. Le traitement antiviral permet également la guérison des manifestations extra-hépatiques.

L'obtention d'une négativation de l'ARN VHC puis la persistance de cette négativation 12 semaines après l'arrêt du traitement définit la réponse virologique soutenue (RVS) qui signe l'éradication virale et donc la guérison. La cirrhose peut régresser après RVS. Avec les nouveaux schémas thérapeutiques, les taux de RVS sont très élevés (> 90 %).

- **Évaluation pré-thérapeutique**
  - Le diagnostic d'infection chronique par le VHC est défini par la persistance de l'ARN VHC plus de 6 mois.
  - C'est l'évaluation de la fibrose hépatique, préférentiellement par mesure indirecte, et la caractérisation du génotype viral qui déterminent les modalités du traitement.

- **Indications du traitement**
  - Le traitement antiviral est indiqué chez tous les sujets présentant un ARN VHC positif.

- **Molécules disponibles**
  - Ribavirine
    - son mode d'action n'est pas connu
    - la tolérance est médiocre : anémie, sécheresse cutanéo-muqueuse

Notes

© Ai3apiy CMIT

Notes

- Antiviraux d'action directe : ils ciblent directement les protéines virales, ils doivent être utilisés en association pour prévenir la sélection de résistance, leur tolérance est bonne. Leur activité varie en fonction du génotype viral. De nombreuses molécules sont disponibles.
  - Inhibiteurs de protéase NS3/4A : paritaprévir/ritonavir, grazoprévir, voxilaprévir, glecaprévir
  - Inhibiteurs de NS5A : daclatasvir, lédipasvir, ombitasvir, elbasvir, velpatasvir, pibrentasvir
  - Inhibiteurs de NS5B : nucléosidiques ou nucléotidiques non-nucléosidiques : sofosbuvir, dasabuvir

### Schémas thérapeutiques

Ils privilégient des associations d'antiviraux d'action directe, pour des durées courtes (8 à 12 semaines). Les taux de RVS sont très élevés (95-100 %).

## 5 Prévention

Elle repose sur des règles d'hygiène et sur la vaccination pour le VHA et le VHB.

### Règles d'hygiène

- lutte contre le péril fécal (VHA, VHE)
- cuisson à cœur des aliments à base de porc, de sanglier ou autre gibier (VHE)
- rapports sexuels protégés (VHB, VHC)
- matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues intraveineux (VHB, VHC, VHD)
- dépistage des dons du sang (transaminases, marqueurs virologiques du VHB, du VHC ± VHE)

### Vaccination contre le VHA (Cf. item UE6-143)

Deux injections à 6 à 12 mois d'intervalle assurent une protection durable chez 95 % des sujets.

Principales indications:

- voyage en pays de haute endémicité
- sujets atteints d'hépatopathie chronique
- hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
- professionnels exposés ou à risque, notamment en restauration
- autour d'un cas : la vaccination dans l'entourage familial est recommandée dans un délai maximal de 14 jours suivant l'apparition des premiers signes chez le cas index
- la sérologie préalable à la vaccination n'est pas nécessaire sauf cas particuliers.

### Vaccination contre le VHB (Cf. item UE6-143)

- Le schéma vaccinal comporte trois doses, chez le nourrisson à 2, 4 et 11 mois, chez l'enfant et l'adulte à J0, M1 et M6. Dans l'entourage d'un cas d'hépatite B, on propose 3 injections rapprochées (J0, J7, J21 ou J0, M1, M2) suivies d'un rappel à 12 mois.
- Principales indications :
  - en association avec les immunoglobulines : prévention de la transmission de la mère à l'enfant, exposition accidentelle (Cf. item UE11-362).
  - la vaccination est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 16 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons (dès l'âge de 2 mois) et pour toutes les personnes à risque accru d'hépatite B (professionnels de santé, voyageurs, partenaires sexuels multiples, toxicomanes utilisant des drogues injectables, sujets atteints d'hépatopathie chronique, entourage d'un sujet infecté).

**Pour en savoir plus**


- Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. En ligne : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatites_2014.pdf
- Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport remis le 18 octobre 2016. www.cns.sante.fr
- Calendrier vaccinal 2017.
- EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2017 Apr 18. pii: S0168-8278(17)30185-X.


© Ai'ka plus - CMIT

# UE6 N°164 — Infections à herpès virus du sujet immunocompétent

## Objectifs

- **Diagnostiquer un herpès cutané et muqueux, une varicelle, un zona chez le sujet immunocompétent**
- **Connaître la conduite à tenir devant un herpès cutané et muqueux, une varicelle, un zona et leurs complications les plus fréquentes**
- **Connaître les risques en cas d'infection chez la femme enceinte, le nouveau-né, le sujet atopique**

## Points importants

- Infections très fréquentes
- Transmission aérienne, salivaire, et par voie muqueuse
- Principales situations en pathologie humaine :
  - HSV-1 et 2 : primo-infections et réactivations muqueuses ; méningo-encéphalite ; infection néonatale si infection génitale maternelle lors de l'accouchement
  - VZV : varicelle et zona ; risque de transmission fœtale si varicelle pendant la grossesse (en particulier dernière semaine de grossesse)
  - CMV : primo-infection chez l'immunocompétent, primo-infection et réactivation chez l'immunodéprimé, infection fœtale si primo-infection pendant la grossesse
  - EBV : primo-infection parfois symptomatique : mononucléose infectieuse
- Diagnostic essentiellement clinique pour HSV (hors méningo-encéphalite) et VZV
- Traitements disponibles : (val)aciclovir (certaines infections à HSV, certaines varicelles, certains zonas) ; (val)ganciclovir et foscavir (infections à CMV de l'immunodéprimé).

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Conférence de consensus sur le traitement des infections à VZV : www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/vzv98.pdf
- Conférence de consensus sur le traitement des infections à HSV : www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/herpes-2001.pdf

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Généralités

- Les virus du groupe Herpès (*Herpes simplex virus* (HSV-1, HSV-2), virus varicelle-zona (VZV), cytomégalovirus (CMV), virus d'Epstein-Barr (EBV), *Human herpes virus* (HHV) -6, -7 et -8) sont des virus enveloppés, à ADN.
- Après l'infection initiale (primo-infection), une infection latente persiste à vie au niveau de certaines populations cellulaires ; cette latence virale est à l'origine de possibles réactivations ou récurrences.
- L'infection est contrôlée par l'immunité à médiation cellulaire, ce qui explique la gravité de ces infections chez les patients immunodéprimés cellulaires (greffés, infection par le VIH au stade sida, traitement immunosuppresseur…).
- Particularités pour HSV et VZV : tropisme neuro-cutané, avec latence dans les neurones des ganglions sensitifs et réactivation à expression cutanée dans les territoires correspondants, voire réactivation encéphalique.
- On ne dispose d'un vaccin que pour l'infection par le VZV.

### 2. Traitements anti-virus du groupe herpès

- La principale molécule anti-HSV et anti-VZV est l'aciclovir
  - L'aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV
  - Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir, avec l'avantage d'être beaucoup mieux absorbée par voie orale
  - Action : Inhibition de la réplication virale en s'insérant dans l'ADN à la place d'une base normale
  - Toxicités principales : rénale (tubulopathie par cristallurie) ; encéphalopathie
  - Résistance possible, essentiellement observée lors de traitement prolongé chez l'immunodéprimé.
  - Il existe également un autre antiviral, le penciclovir, qui peut être utilisé sous forme d'une prodrogue par voie orale, le famciclovir, avec les mêmes indications que le valaciclovir.
- Indications, Cf. TUE6-164-1
- Le traitement des infections à CMV repose sur le ganciclovir IV (et sa prodrogue orale le valganciclovir), le foscarnet IV et le cidofovir.
- Les antiviraux n'ont pas d'intérêt dans les maladies associées à l'EBV du fait de leur physiopathologie.
- Tous les traitements anti-virus du groupe *herpes* permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récidive à l'arrêt (récurrences herpétiques, zona après une varicelle…)

© Vidal Factus - CMIT

Notes

TUE6-164-1 **: Principales indications de l'aciclovir IV, du valaciclovir PO et du famciclovir PO**

| | Patient immunocompétent | Patient immunodéprimé |
|---|---|---|
| Aciclovir IV | HSV : atteintes viscérales graves : méningoencéphalite, herpès oculaire sévère (kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne) ; gingivostomatite herpétique sévère<br><br>VZV : atteintes viscérales graves : encéphalite, pneumopathie | HSV : primo-infection et réactivations<br><br>VZV : varicelle, zona |
| Valaciclovir PO<br>Famciclovir PO | HSV : herpès génital ou cutanéomuqueux (primo-infection et récurrences) ; herpès oculaire non sévère ; prévention des récurrences herpétiques génitales ou orofaciales<br><br>VZV : zona ophtalmique, zona à risque d'algies post-zostériennes | Utilisation possible dans les formes non graves de zona et d'infection HSV en cas d'immunodépression modérée |

## 2 Diagnostiquer et traiter une poussée d'herpès cutané et muqueux

Ces infections sont dues aux virus *Herpes simplex* 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2)

### 1. Introduction

- **Transmission/physiopathologie**
  - Transmission par contact direct cutanéomuqueux (baiser, relation sexuelle, *per-partum* lors du passage de l'enfant dans la filière génitale ; rôle de la salive et des lésions cutanées), passage transplacentaire, allaitement maternel (très rare).
  - Transmission et expression clinique classiquement au niveau des muqueuses bucco-pharyngées (HSV-1) ou génitales (HSV-2) (l'inverse est possible : infection buccopharyngée à HSV-2 par exemple).
  - Tropisme principalement cutanéomuqueux : réplication intense lors de la primo-infection et effet cytopathogène, provoquant des vésicules inflammatoires. Dissémination par voie hématogène possible mais rare (infection systémique virale du nouveau-né).
  - Diffusion dans les axones des neurones des voies nerveuses sensitives vers leurs sites de latence : les ganglions sensitifs crâniens (HSV-1), spinaux ou sacrés (HSV-2).
  - Récurrences : causes multiples : stress, soleil, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l'immunité à médiation cellulaire.

- **Épidémiologie**
  - L'humain est le seul réservoir de virus.
  - L'infection à HSV-1 survient au cours des premières années de la vie (80 % des enfants, 90 % des adultes sont séropositifs pour HSV-1).
  - L'infection à HSV-2 est une IST dont la séroprévalence est de 15-20 % chez l'adulte en France et de 90 % dans deux situations : personnes infectées par le VIH, prostitution.

### 2. Diagnostiquer une poussée d'herpès cutanéomuqueux

- **Infections à HSV-1**

#### Herpès oral

*Primo-infection*
- Dans l'enfance (entre 1 et 4 ans en général).
- Asymptomatique le plus souvent
- Le tableau peut être celui d'une gingivostomatite aiguë : ulcérations diffuses de toute la cavité buccale pouvant déborder sur les lèvres et le menton. Elles peuvent être responsables de dysphagie parfois majeure.
  La gingivostomatite s'accompagne d'une fièvre élevée à 39°C et d'adénopathies régionales volumineuses.
- HSV-2 est possiblement en cause chez l'adulte (transmission génito-orale).

*Récurrences*
- Bouquet de vésicules, unilatéral, à la jonction cutanéo-muqueuse des lèvres (narines, menton).
  Classique «bouton de fièvre» (PUE6-164-1).

PUE6-164-1 **: Herpès labial et chéilite**

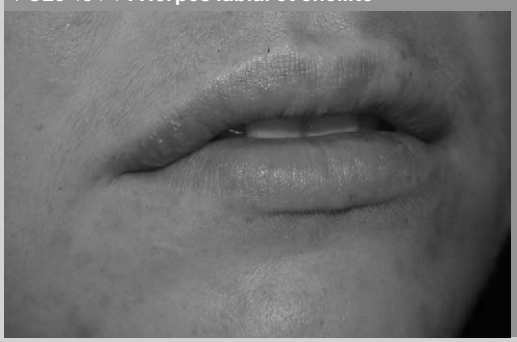


Photo J.J. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

#### Manifestations ophtalmologiques
- Primo-infection ou, le plus souvent, récurrence.
- Kératite le plus souvent unilatérale, révélée par : douleurs, hyperhémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, adénopathie prétragienne, parfois quelques vésicules palpébrales ou conjonctivales.

- **Infections à HSV-2 : essentiellement l'herpès génital**

#### Primo-infection génitale
- Incubation de 2 à 7 jours.
- Formes symptomatiques : 1/3 des cas, souvent prononcées.
- Lésions génitales érythémato-vésiculeuses douloureuses, rapidement ulcérées et recouvertes d'un exsudat blanchâtre (PUE6-164-2).



© Alinéa Plus

- Localisations extragénitales possibles : périnée, fesses.
- Plus rarement : fièvre, malaise général, adénopathies inguinales bilatérales sensibles, dysurie, rétention d'urines, réaction méningée (pléiocytose du LCS), radiculomyélite.
- La cicatrisation peut prendre plusieurs semaines.
- HSV-1 est parfois en cause (15 à 30 % des cas).

PUE6-164-2 **: Primo-infection herpétique vulvaire sévère avec multiples bouquets de vésicules à différent stades d'évolution (vésicules, pustules, érosions, et croutes) dans la région périnéale**

Photo E. Caumes - © CMIT - Alinéa Plus

Récurrences

*Phase prodromique*

· Douleurs, brûlures, prurit, picotements, durant quelques heures.

*Phase lésionnelle*

· Moins intense que la primo-infection
· Vésicules localisées le plus souvent au site de la primo-infection.
· Guérison : 7-10 jours.
· Fréquence des porteurs asymptomatiques mais contagieux.

- **Examens complémentaires (rarement indiqués)**
- Une recherche directe de virus *herpes* est indiquée lorsque le tableau est atypique, sur prélèvement du contenu de vésicules récentes par :
  · Détection d'ADN viral par PCR : principal moyen actuel.
  · Isolement viral par culture, immunodiagnostic direct : plus rarement utilisés
- Sérologie : sans intérêt ; réactions croisées HSV-1 et HSV-2.

### 3. Savoir traiter

- **Savoir traiter une gingivostomatite aiguë**
- Évolution spontanément favorable en une quinzaine de jours ; possibilité d'utiliser le valaciclovir en cas de tableau marqué.
- Maintenir (en particulier chez les enfants) une réhydratation régulière par voie orale ; bains de bouche, aliments froids semi-liquides.
- Dans les formes empêchant l'ingestion de liquides, hospitalisation pour réhydratation IV et aciclovir par voie parentérale.

- **Savoir traiter une manifestation ophtalmologique**
- L'herpès oculaire (dont une kératite) nécessite une prise en charge spécialisée par un ophtalmologue :
  · aciclovir pommade ophtalmique 5 fois par jour pendant 5 à 10 jours
  · associé à aciclovir IV si kératite profonde, uvéite ou nécrose rétinienne.
- Il constitue une contre-indication absolue à la corticothérapie (risque d'aggravation pouvant aller jusqu'à la perforation de cornée) et aux anesthésiques locaux (risque de masquer une évolution défavorable).

- **Savoir traiter un herpès génital**
- Valaciclovir 10 jours ou famciclovir 5 jours si primo-infection ; valaciclovir ou famciclovir 5 jours si récurrence.
- Ce traitement ne prévient pas les récidives.

- **Traitement préventif**
- Par valaciclovir ou famciclovir quotidien au long cours (durée 6-12 mois).
- Indiqué si plus de 6 récurrences annuelles d'herpès génital ou orofacial.
- Traitement purement suspensif : réduit voire supprime les poussées d'herpès pendant la durée du traitement, mais ne permet pas l'éradication du virus (risque de récidives à l'arrêt).

## 3 Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications

### 1. Introduction

- La varicelle est la primo-infection par le Virus Varicelle-Zona (VZV).
- La plus contagieuse des maladies éruptives. La transmission est aérienne voire par contact, de 1 à 2 jours avant le début de l'éruption à 5 à 7 jours après (fin de la contagion lorsque toutes les lésions cutanées sont à la phase croûteuse).
- 90 % des cas de varicelle surviennent chez l'enfant entre 1 et 14 ans.
- Maladie plus grave chez l'adulte, et encore plus grave chez l'immunodéprimé et (classiquement) chez la femme enceinte.
- Un vaccin vivant atténué est disponible (Cf. item UE6-143).

### 2. Diagnostiquer une varicelle

- **Forme habituelle**
- Incubation moyenne : 14 jours.
- Invasion : fébricule (38°C), malaise général.
- Phase d'état caractérisée par l'éruption
  · Type : maculo-papules inconstantes puis vésicules disséminées, très prurigineuses ; érosion et pseudo-ombilication, apparition de croûtes brunâtres à J4, et cicatrisation à J10 (PUE6-164-3 et -4)
  · Évolution : en plusieurs poussées successives
  · Topographie : cuir chevelu, face, thorax. Respecte paumes des mains et plantes des pieds
  · Énanthème buccal avec lésions érosives associées
  · Fièvre modérée, aux alentours de 38°C
  · Micropolyadénopathies (cervicales), rare splénomégalie.

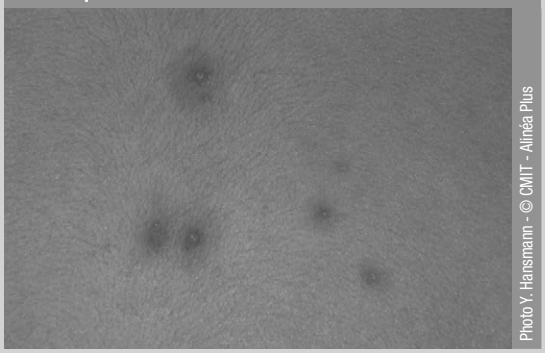
Notes

©Alinéa Plus - CMIT

Notes

- Évolution spontanée favorable en 10-15 jours.

PUE6-164-3 **: Varicelle de l'enfant : Lésion ombiliquée en son centre**




PUE6-164-4 **: Lésion vésiculeuse rétro-auriculaire : localisation typique débutante de la varicelle**

## Complications

- Complications cutanées
  - · Surinfection cutanée bactérienne : surtout à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*. Fréquente chez l'enfant du fait du grattage, favorisée par l'absence de soins locaux.
- Autres complications : formes viscérales et/ou cutanées graves
  - · Terrains favorisants (mais non indispensables) : immunodépression de type cellulaire (leucémie, lymphome, corticothérapie…), adulte, femme enceinte, nouveau-né
  - · Atteinte cutanée sévère : éruption profuse, nécrotique et hémorragique
  - · Atteinte respiratoire : pneumonie interstitielle.
  - · Atteinte neurologique : convulsions, ataxie cérébelleuse (rare 1/4 000, guérit spontanément en une quinzaine de jours), plus rarement polyradiculonévrite, myélite, méningite, encéphalite, rétinite.
  - · Purpura thrombopénique aigu d'évolution bénigne.

## Diagnostic : avant tout clinique

### Biologique

- Inutile dans les formes typiques de varicelle
- Mise en évidence directe du virus
  - · Détection par PCR : moyen principalement utilisé
  - · Culture virale : ancien examen de référence
  - · Immunofluorescence : rarement utilisé
  - · Sur un écouvillonnage du contenu vésiculaire ; sur des liquides biologiques (LCS dans les encéphalites, …)
- Sérologie : intérêt épidémiologique, diagnostic rétrospectif uniquement, ou en vue d'une vaccination.

### Diagnostic différentiel

- Prurigo strophulus (réaction aux piqûres d'insectes de literie ou du milieu extérieur), zona généralisé (immunodéprimé), variole.

## 3. Traiter une varicelle

### Traitement symptomatique, traitement local

- Aspirine et AINS contre-indiqués chez l'enfant (risque de syndrome de Reye).
- Antihistaminiques sédatifs : hydroxyzine, dexochlorphéniramine.
- Ongles propres et coupés courts.
- Douches ou bains quotidiens avec savon doux.
- **Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.**
- Antibiotiques en topique : inutiles ; autres topiques (anesthésiques, talc, crèmes diverses) contre-indiqués : risquent de masquer (voire de provoquer) une surinfection.

### Antibiothérapie

Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée, par voie générale (Cf. item UE6-152).

### Traitement antiviral

Réservé aux formes graves et/ou compliquées :

- Varicelle de forme grave par son extension ou ses localisations, comme la forme respiratoire de l'adulte par exemple
- Varicelle de l'immunodéprimé
- Aciclovir IV pendant 10 jours.

### Traitement préventif

#### L'éviction scolaire

Elle n'est plus recommandée, quoique certains textes règlementaires stipulent que «la fréquentation scolaire à la phase aigüe de la maladie n'est pas souhaitable»

- Éviter contact avec les immunodéprimés et femmes enceintes non immuns

#### Vaccination par virus vivant atténué (Cf. item UE6-143)

- Objectif : protéger les jeunes adultes non immuns et certaines populations à risque :
  - · adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (un contrôle sérologique peut éventuellement être pratiqué)
  - · femmes en âge de procréer, sans antécédent clinique de varicelle, avant toute grossesse ou dans les suites d'une première grossesse
  - · candidats à une greffe d'organe non immuns
  - · toute personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (soignants, mais aussi famille), et qui n'a pas d'antécédent de varicelle, ou dont l'histoire est douteuse et dont la sérologie est négative.

© Alinéa Plus CMIT

- **Test de grossesse avant** l'administration chez la femme en âge de procréer, et contraception efficace un mois après chaque injection
- Indications de la vaccination :
  - Pas de recommandation de vaccination généralisée chez l'enfant (la circulation de la maladie infantile, généralement bénigne, est suffisante pour assurer une immunité de la population à l'âge adulte).
  - adolescent ou femme en âge de procréer non immunisé(e)
  - personnes (sans antécédent de varicelle et avec sérologie négative) au contact de sujets à risque (immunodéprimés)
  - professionnels de santé non immunisés
  - professionnels au contact de la petite enfance ou exerçant dans des services à risque de varicelle grave
  - adultes de plus de 18 ans non immunisés exposés à un cas de varicelle (si contage < 72 heures).

## 4 Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations

### 1. Introduction

- Expression clinique de la réactivation du VZV, atteint 20 % de la population.
- Nette prédominance au-delà de 50 ans ; témoin d'une baisse de l'immunité liée à l'âge, voire dans certains cas d'une réelle immunodépression cellulaire.
- Gravité : liée
  - aux douleurs post-zostériennes (DPZ)
  - à certaines localisations (zona ophtalmique)
  - aux formes de l'immunodéprimé.
- Vaccin disponible (Cf. infra)

### 2. Diagnostiquer un zona

#### Caractéristiques générales de l'éruption

**Phase prodromique**

- Douleurs précèdant l'éruption
- Paresthésies à type de brûlures et troubles objectifs de la sensibilité dans le territoire concerné.

**Phase d'état**

- Éruption caractéristique (PUE6-164-5)
  - Éléments d'abord érythémateux roses vifs, puis vésiculeux groupés en «bouquet», lésions érosives à J5, croûteuses à J7, puis cicatrices dépigmentées rosées puis blanchâtres très souvent indélébiles vers J10
  - Topographie : essentiellement sur le torse (en hémiceinture), parfois au visage ou sur un membre
  - Distribution : généralement **unilatérale,** monométamérique (limitée au territoire d'une racine nerveuse). Néanmoins, l'éruption peut déborder sur un ou plusieurs métamères contigus, sans dépasser (ou rarement) la ligne médiane.
- Fébricule

PUE6-164-5 **: Zona facial**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

**Évolution**

- Sur 2 à 3 semaines, souvent par poussées successives. Les douleurs post-zostériennes, souvent intenses, peuvent persister plusieurs mois

#### Les formes topographiques

**Zona intercostal, cervical, abdominal, lombo-abdominal, sacré**

**Zona céphalique :** plus rare, volontiers très douloureux

*Zona ophtalmique (dermatome de la 1ère branche (V1) du nerf trijumeau)*

- Plus fréquent chez les sujets âgés. L'éruption peut siéger dans l'une des trois branches du nerf ophtalmique :
  - frontale : partie médiane de la paupière supérieure, front et cuir chevelu jusqu'au vertex
  - lacrymale : partie externe des paupières (→ larmoiement abondant)
  - nasale
    - externe : racine et dos du nez, angle interne de l'œil
    - interne : lobule du nez et muqueuse pituitaire (entraînant douleurs locales et rhinorrhée).
- Complications oculaires fréquentes, notamment si atteinte de la branche nasale externe du trijumeau (sensibilité cornéenne) : risque de kératite ; dépistage systématique par un examen ophtalmique (kératite et iridocyclite apparaissent souvent deux à trois semaines après la fin de l'éruption zostérienne).
- Les paralysies oculomotrices sont fréquentes, généralement régressives.
- DPZ fréquentes et intenses.
- Séquelles possibles : perte anatomique de l'œil, atteinte définitive de la vision.

*Zona du ganglion géniculé*

- La douleur et l'éruption sont auriculaires et siègent dans la zone de Ramsay-Hunt (tympan, conduit auditif externe et conque du pavillon de l'oreille).
- Elle s'accompagne d'une paralysie faciale périphérique, d'une éruption des 2/3 antérieurs de l'hémilangue homolatérale. Des troubles cochléo-vestibulaires sont parfois associés.

**Zona bucco-pharyngé**

- Ulcérations pseudo-membraneuses avec vésicules unilatérales.

Notes

©Alinéa Plus - CMIT

Notes

### Les complications

#### Douleurs post-zostériennes (DPZ) : principale complication neurologique

- Définition : douleurs persistant après la cicatrisation ou plus d'un mois après la survenue d'un zona.
- Facteurs de risque : âge > 50 ans, localisations céphaliques, douleurs intenses à la phase aiguë.
- Disparaissent habituellement en 6 mois, mais peuvent être définitives et très invalidantes.

#### Autres complications neurologiques (exceptionnelles)

- Paralysie oculomotrice (lors du zona ophtalmique).
- Atteinte motrice dans le territoire du zona.
- Myélite et encéphalite, parfois en l'absence d'éruption cutanée.

#### Surinfections bactériennes

Provoquées par le grattage.

### Diagnostic

- Diagnostic essentiellement clinique.
- Le recours aux examens complémentaires est exceptionnellement indiqué, en cas d''éruption atypique (prélèvement vésiculaire : PCR, ou examen en immunofluorescence).

## 3. Traiter un zona

### Traitement symptomatique

#### Traitement local

- Douches ou bains quotidiens à l'eau tiède et savon doux.
- Chlorhexidine en solution aqueuse en cas de surinfection.
- Autres topiques inutiles (antibiotiques locaux) ou contre-indiqués (crème, anesthésiques…) : peuvent masquer voire favoriser une surinfection bactérienne

#### Prise en charge de la douleur

Adaptation des traitements au mieux à l'aide d'une échelle visuelle analogique.

- Les corticoïdes sont inutiles (et contre-indiqués à la phase aiguë : risquent de favoriser l'extension de l'infection).
- Phase aiguë : antalgiques.
- Les DPZ doivent faire l'objet d'une prise en charge spécialisée.

### Antibiothérapie

- Uniquement en cas de surinfection cutanée avérée.
- Par voie générale (Cf. item UE6-152).

### Traitement antiviral du sujet immunocompétent

- Il peut avoir 2 buts :
  - prévenir les DPZ : traitement indiqué si âge > 50 ans, douleurs intenses à la phase aiguë, zona étendu
  - prévenir les complications oculaires dans le zona ophtalmique
- Modalités : valaciclovir ou famciclovir *per os* pendant 7 jours.
- Traitement précoce impératif (dans les 72 heures après le début de l'éruption).

## 4. Prévenir un zona : vaccination

- But : éviter une réactivation liée à la diminution de l'immunité anti-VZV chez le sujet âgé.
- Vaccin vivant atténué (même souche que le vaccin anti-varicelle, mais le vaccin anti-zona est plus dosé).
- Vaccination recommandée en France entre 65 et 74 ans (avis du HCSP d'octobre 2014).

# 5 Préciser les complications chez la femme enceinte, le nouveau-né et l'atopique

## 1. Infection par HSV-1 et HSV-2

### Introduction

- Pour le nouveau-né : l'herpès néonatal concerne 1 à 3 nouveau-nés pour 100 000 naissances, soit environ 20 cas annuels en France. Le virus HSV-2 est principalement en cause. Il survient généralement à l'occasion d'une primo-infection d'herpès génital chez la femme en fin de grossesse.
  - Gravité : mortalité très élevée et séquelles très lourdes en cas de survie.
  - Transmission le plus souvent par contact direct lors du passage dans la filière génitale.
  - Une contamination post-natale est par ailleurs possible.
- Pour la femme enceinte :
  - Risque (rare) de primo-infection grave dans le dernier trimestre de la grossesse : dissémination par voie hématogène (risque d'hépatite fulminante)
  - Risque principal : maladie chez le nouveau-né.
  - Risque de transmission variable selon la situation :
    - Infection cliniquement patente, surtout si survenue lors le dernier mois : risque majeur de transmission à l'enfant, évalué à 75 % en cas de primo-infection et à 5 % en cas de récurrence.
    - Infection asymptomatique, latente : la présence d'une excrétion génitale asymptomatique d'HSV-2 peut survenir avec une fréquence de 3 à 16 % au cours de la grossesse ; risque plus faible de transmission.

### Complications de la maladie herpétique chez le nouveau-né (Cf. item UE2-26)

#### Contamination anténatale

La transmission s'effectue très rarement par voie transplacentaire.

#### Contamination périnatale ou néonatale : la plus fréquente

- Forme disséminée, polyviscérale
  - Le risque de décès est de plus de 50 %.
- Méningo-encéphalite isolée
  - Séquelles lourdes dans 50 % des cas.
- Forme cutanéomuqueuse
  - Le diagnostic précoce et le traitement antiviral permettent une guérison dans 90 % des cas.

© Alinéa Plus - CMIT

### Contamination postnatale

- HSV-1 est habituellement en cause : liée à une récurrence maternelle (orale ou mammaire), de l'entourage ou à une transmission nosocomiale.
- Responsable de 5 à 10 % des herpès néonataux.

### Prévention

- Traitement maternel en cas de primo-infection génitale survenant pendant la grossesse
- Césarienne en cas de lésions génitales en fin de grossesse (primo-infection ou récurrence)
  - La césarienne n'a pas d'intérêt en cas de rupture de la poche des eaux supérieure à 6 heures.

### ■ Complications de la maladie herpétique chez l'atopique

La survenue d'une infection par HSV-1 ou -2 chez un sujet porteur d'un eczéma expose à une complication grave appelée pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg :

- Plus fréquente chez l'enfant dans les 3 premières années.
- Localisations les plus fréquentes : tête, cou, partie supérieure du tronc.
- Le tableau clinique associe :
  - fièvre, malaise, adénopathies
  - éruption faite de lésions vésiculeuses, pustuleuses, croûteuses, ombiliquées, initialement regroupées.
- Mortalité en l'absence de traitement liée à une surinfection bactérienne et aux atteintes viscérales virales.
- Traitement par aciclovir IV ± antibiothérapie dirigée contre *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus.*

## 2. Infection par le virus varicelle-zona

- La survenue d'une varicelle chez la femme enceinte expose à un risque de forme grave chez la mère, et (selon le terme) de transmission congénitale ou périnatale (Cf. item UE2-26).
- Les immunodéprimés sont à risque de forme grave de varicelle ou de zona (Cf. «formes graves»)

### ■ Risque pour la femme enceinte

- Risque de forme viscérale en cas de varicelle (mais non en cas de zona)

### ■ Risque pour l'enfant *in utero* et à la naissance

- Varicelle congénitale (exceptionnelle) :
  - risque lorsque la varicelle survient avant la 20ème semaine d'aménorrhée.
- Varicelle néonatale
  - risque maximal si éruption varicelleuse chez la mère dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement
  - grave, avec une mortalité qui peut atteindre 30 %.

**Pour en savoir plus**

- Avis de la Commission de Transparence sur l'utilisation du valaciclovir : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4685_zelitrex.pdf

Notes

© Aîné Plus - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# Infection à VIH

## Objectifs

- Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH
- Connaître les situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH
- Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et en annoncer le résultat
- Reconnaître une primo-infection par le VIH
- Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH
- Connaître et savoir dépister les principales complications non infectieuses associées au VIH
- Connaître les grands principes du traitement antirétroviral, de son suivi et de son observance
- Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge

## Points importants

- Connaître les modes de prévention.
- Sérologie avec accord du patient, annonce par un médecin lors d'une consultation. Respect de la confidentialité.
- Pas d'urgence à instaurer une trithérapie antirétrovirale (sauf dans le cadre des accidents d'exposition au risque viral -AEV et de la primo-infection). Patient informé et ayant compris la nécessité d'une observance parfaite.
- Traitement antirétroviral indiqué pour toute personne infectée par le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.
- Prophylaxies primaires des infections opportunistes.
- 5 classes principales d'antirétroviraux, 4 cibles principales : corécepteur CCR5, transcriptase inverse, intégrase, protéase.
- La prescription des antirétroviraux répond à des règles qu'il convient de respecter au risque de voir un échec virologique.
- Éducation thérapeutique et aide à l'observance assurées par une équipe multiprofessionnelle médicosociale.
- Déclaration obligatoire anonyme de de l'infection par le VIH et du sida.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Le VIH

**Virus**

- Membre de la famille des **rétrovirus.**
- Grande variabilité génomique :
  types VIH-1 (les plus répandus) et VIH-2 (essentiellement en Afrique de l'Ouest).

**Cycle de réplication (FUE6-165-1)**

1re étape

- Reconnaissance spécifique de la protéine d'enveloppe virale gp120 par le **récepteur primaire CD4** de la cellule hôte, entraînant une modification conformationnelle de la gp120 capable alors de se fixer aux **corécepteurs membranaires CXCR4 ou CCR5.**
- Puis adsorption et pénétration du virus dans la cellule cible (cellules porteuses des récepteurs membranaires nécessaires à l'entrée du virus).

2e étape

Rétrotranscription de l'ARN viral en ADN bicaténaire grâce à la **transcriptase inverse virale** qui est responsable d'erreurs fréquentes à l'origine de la variabilité génétique du VIH, puis **intégration** au sein du génome de la cellule cible grâce à **l'intégrase virale.**

Étapes suivantes : production de nouvelles particules virales avec successivement :

- transcription de l'ADN proviral en ARN messager viral
- traduction des ARN messagers en protéines virales
- clivage, puis assemblage des protéines virales après intervention de la **protéase virale**
  formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et pouvant infecter d'autres cellules. La cellule cible meurt.

La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virions sont produits chaque jour par une personne infectée non traitée.

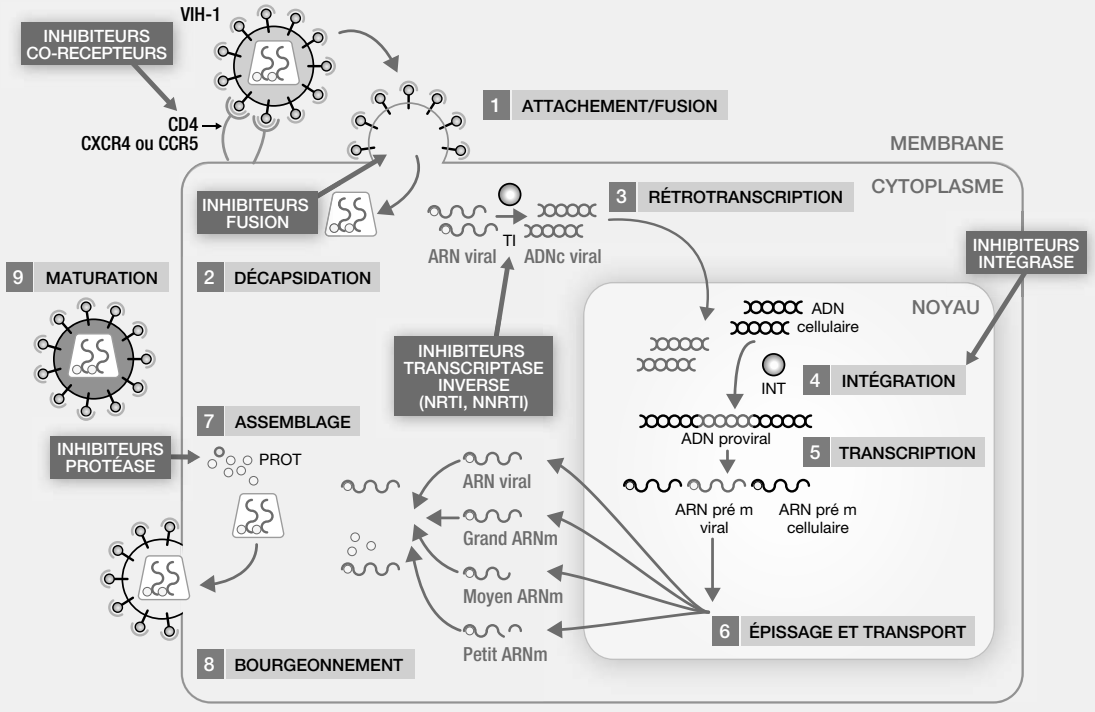
### 2. Physiopathologie de l'infection à VIH

- Infection virale chronique évoluant sur plusieurs années.
- Cellules cibles du VIH = cellules porteuses des récepteurs membranaires CD4 nécessaires à l'entrée du virus : lymphocytes T CD4, monocytes/macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langerhans, cellules de la microglie cérébrale.
- Dès la contamination (primo-infection) :
  · réplication active du virus avec diffusion dans l'organisme, établissement rapide de **réservoirs viraux** (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes.
  · induction de réponses immunes spécifiques humorales et cellulaires entraînant, dans un premier temps, une réduction et un contrôle de la production virale.

© EDN - CMIT

Notes

FUE6-165-1 : **Cycle de réplication du VIH avec sites d'action des différentes classes d'antirétroviraux**




source : ECN-Pilly 2014

- Dans un second temps, destruction progressive du système immunitaire : directement par infection des lymphocytes T CD4 dont le nombre va diminuer progressivement (de 50 à 100/mm$^3$ par an), et indirectement du fait d'une activation immunitaire contribuant à la perte des lymphocytes T CD4 et responsable d'une inflammation délétère pour l'organisme.
- Conséquence = **Syndrome d'Immunodéficience Acquise** ou **Sida**, défini par la survenue d'affections opportunistes liées à une immunodépression cellulaire avancée, en général lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm$^3$.
- La médiane d'évolution entre primo-infection et Sida est de 10 ans mais il existe une grande variabilité interindividuelle entre les patients dits «progresseurs rapides» (Sida en 2 à 3 ans) et ceux appelés «non-progresseurs».
- On ne guérit pas du VIH à l'heure actuelle.

### 3. Les antirétroviraux

Ce sont des substances produites par synthèse, capables d'inhiber la réplication virale du VIH et regroupées en classes selon leur cible.

Les 4 cibles des antirétroviraux :
- Le co-récepteur CCR5 du CD4
- La transcriptase inverse virale
- L'intégrase virale
- La protéase virale

**Les paramètres biologiques permettant d'apprécier l'évolution de l'infection VIH sont :**
- **1. le taux de lymphocytes T CD4 circulants qui reflète le capital immunitaire**
- **2. la charge virale plasmatique VIH (ARN VIH) qui mesure l'intensité de la réplication virale.**

## 2 Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH

### 1. Épidémiologie de l'infection par le VIH en France (données 2014)

- 150 000 personnes infectées par le VIH en France, environ 6 500 nouvelles contaminations par an. La proportion d'hommes parmi les personnes découvrant leur séropositivité augmente.
- Les rapports hétérosexuels restent le mode de contamination prépondérant des personnes diagnostiquées en 2014. On note une augmentation des découvertes de séropositivité VIH chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes.
- les personnes de 25 à 49 ans représentent la majorité des découvertes de séropositivité.

- un tiers des personnes est diagnostiqué au stade Sida ou avec moins de 200 CD4/mm$^3$.

## 2. Transmission du VIH

Trois liquides biologiques peuvent contenir de grandes quantités de virus : le sang, le sperme, les sécrétions vaginales.

### Transmission sexuelle (sperme, sécrétions vaginales)

- Tout rapport sexuel avec une personne infectée par le VIH est à risque potentiel de transmission du VIH avec un risque décroissant : anal réceptif > anal insertif > vaginal réceptif > vaginal insertif > fellation réceptive. Un seul contact peut suffire à transmettre la maladie. L'utilisation des préservatifs masculins ou féminins permet de prévenir la transmission sexuelle.
- Facteurs augmentant le risque de transmission : rapport anal, lésion génitale, saignement, co-existence d'une infection sexuellement transmissible, quantité de virus importante dans les sécrétions génitales corrélée à une charge virale plasmatique élevée.
- Le risque de transmission sexuelle du VIH au sein des couples dont un seul des partenaires vit avec le VIH, est quasi-nul (proche de zéro y compris en l'absence d'utilisation du préservatif) si les 3 conditions suivantes sont réunies : le traitement antirétroviral est pris avec une très bonne observance, la charge virale VIH est indétectable depuis plus de 6 mois et absence de toute infection génitale chez les 2 partenaires. Si ces conditions sont réunies, l'abandon du préservatif peut être discuté.

### Transmission par le sang et ses dérivés

- Transfusion sanguine, transplantation : risque quasi nul depuis les sérologies obligatoires et l'utilisation des tests moléculaires pour le dépistage lors des dons du sang et d'organes.
- Partage de matériel d'injection contaminé par du sang : baisse très importante de l'infection par le VIH chez les usagers de drogues intraveineuses suite aux mesures de prévention (mise à disposition de matériel à usage unique).
- Accident professionnel d'exposition au sang (AES) : risque faible mais variable selon le niveau de charge virale plasmatique VIH chez la personne source, et la nature de l'exposition au sang (profondeur de la piqûre/coupure, type d'aiguille, piqure intravasculaire ou IM ou SC) (Cf. item UE11-362).

### Transmission mère-enfant (TME)

- Essentiellement dans la période périnatale (accouchement et allaitement) ou en cas de primo-infection pendant la grossesse.
- Facteurs augmentant le risque de TME : infection VIH stade Sida, charge virale plasmatique élevée chez la mère.

## 3. Prévention combinée

La prévention combinée repose sur la combinaison de méthodes de prévention comportementales, de traitement pré-exposition (PrEP) avec le dépistage et le traitement antirétroviral des personnes vivant avec le VIH.

### Les méthodes visant à modifier les comportements

- Campagnes d'information collectives, multiplication des sources d'information individuelle (Internet, centre de dépistage anonyme et gratuit, planning familial, associations).
- Promotion de l'utilisation du préservatif masculin et féminin
  - Limites : usage non systématique, mésusage, rupture, glissement
  - Avantages : participe à la prévention de la plupart des IST.
- Mise à disposition et promotion de l'utilisation de matériel stérile à usage unique et des traitements de substitution des drogues opiacées chez les usagers de drogues intraveineuses y compris dans les lieux de privation de liberté (prison).
- Mesures de précaution universelles vis-à-vis du risque d'AES (port de gants, technique, réservoirs spéciaux pour aiguilles usagées…).

### Le dépistage : situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH

Dépister un patient infecté par le VIH implique une prise en charge adaptée permettant à la fois un bénéfice personnel et un bénéfice en terme de santé publique.

#### Dépistage ciblant les populations à risque

Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, migrants d'Afrique subsaharienne, population des départements français d'Amérique et des autres Caraïbes, usagers de drogues intraveineuses, population en situation de précarité, prostitution.

#### Dépistage ciblé selon les circonstances :

- Devant toute situation à risque ou tout symptôme clinique et/ou biologique évocateur de primo-infection ou d'infection VIH avancée
- Suspicion ou diagnostic d'IST ou d'hépatite C
- Suspicion ou diagnostic de tuberculose
- Projet de grossesse et grossesse
- Interruption volontaire de grossesse
- Première prescription d'une contraception
- Viol
- Entrée en détention ou en cours d'incarcération
- Dons de sang et d'organes

**Le dépistage peut aussi être proposé dans un parcours de soins,** coordonné par le médecin référent ou réalisé à l'initiative du patient dans un centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit (CDAG).

**Le dépistage doit être proposé largement et ce d'autant plus qu'il existe des situations à risque.**

## 4. Les moyens de prévention à base d'antirétroviraux

### Traitement des personnes vivant avec le VIH (TasP, pour «*Treat as Prevention*»).

Le traitement antirétroviral efficace –i.e. permettant de rendre la charge virale indétectable- des personnes vivant avec le VIH annule quasi-intégralement le risque de transmission du VIH à leur(s) partenaire(s).

Notes

©Pilly ECN - CMIT

Notes

- **Traitement post-exposition (TPE) pour réduire le risque d'infection par le VIH après un risque significatif (Cf. item UE11-362).**

- **Prophylaxie pré-exposition (PrEP)**

Le concept de la PrEP est le suivant : pour les personnes non infectées par le VIH, prendre une prophylaxie à base d'antirétroviraux (ténofovir + emtricitabine) avant la prise de risque pour diminuer le risque de contamination par le VIH. La PrEP est une modalité de prévention complémentaire des autres modalités et s'inscrit dans une démarche de santé sexuelle globale. Elle s'adresse aux sujets non infectés les plus exposés au VIH, en particulier aux hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes et ayant des pratiques sexuelles à risque.

- **Prévention de la transmission mère-enfant (PTME, Cf. item UE2-26)**
  - Traitement antirétroviral efficace chez la mère : réduction considérable du risque de transmission en cas d'indétectabilité de la charge virale VIH lors du dernier trimestre de grossesse. Le risque de transmission passe de 20-25 % en l'absence de traitement à 0,3 % lorsque la charge virale plasmatique est indétectable à l'accouchement (0 % chez les mères avec une charge virale inférieure à 50 copies/mL avant la conception et pendant toute la grossesse jusqu'à l'accouchement).
  - Proposer une sérologie VIH à toute femme enceinte au 1er trimestre de la grossesse et au 6e mois en cas de prise de risque pendant la grossesse (penser aussi à proposer une sérologie VIH au partenaire de la femme enceinte).
  - Prise en charge spécialisée, à la fois du point de vue obstétrical et du point de vue infectieux.
  - Traitement prophylactique systématique du bébé par névirapine pendant les 2 premières semaines de vie.
  - Proscrire l'allaitement maternel lorsque cela est possible (pays développés).

## 3 Histoire naturelle de l'infection VIH

L'évolution spontanée (en l'absence de traitement) de l'infection VIH peut être divisée en 3 phases : la phase aiguë ou primo-infection, la phase chronique asymptomatique et la phase finale, symptomatique. Durant ces trois phases, le VIH se réplique activement entraînant progressivement une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 (seuil critique d'immunodépression : ≤ 200/mm³).

### 1. La primo-infection

Dix à 15 jours après la contamination (extrêmes : 5-30 jours), un peu plus de la moitié des sujets présentent un tableau souvent fébrile, polymorphe, appelé primo-infection.

- durée médiane de 2 semaines
- phase de réplication virale intense.
- grande variabilité de la présentation clinique (TUE6-165-1) :

Diagnostics différentiels : les autres causes de fièvre aiguë et de syndromes mononucléosiques (Cf. item UE7-213).

Tout tableau fébrile et/ou altération de l'état général inexpliqués doit conduire à la proposition puis à la réalisation d'un dépistage du VIH.

TUE6-165-1 **: Primo-infection VIH : quand y penser ?**

| | |
|---|---|
| **Signes cliniques présents dans 75% des cas, peu spécifiques** | Symptômes par ordre décroissant de fréquence :<br>· Fièvre (90 %)<br>· Syndrome pseudo-grippal persistant plus de 7 jours<br>· Asthénie<br>· Polyadénopathies<br>· Pharyngite<br>· Eruption maculopapuleuse ± généralisée<br>· Ulcérations génitales ou buccales<br>· Candidose orale<br>· Signes digestifs : diarrhée aiguë, nausées/vomissements, douleurs abdominales<br>· Manifestations plus sévères et plus rares :<br>  · neurologiques : syndrome méningé avec méningite lymphocytaire, troubles encéphalitiques, mononévrite (paralysie faciale) ou polyradiculonévrite<br>  · pulmonaire : pneumopathie interstitielle |
| **Signes biologiques aspécifiques** | · Thrombopénie (75 %)<br>· Leucopénie (50 %)<br>· Lymphopénie ou hyperlymphocytose avec syndrome mononucléosique<br>· Cytolyse hépatique |

### 2. La phase chronique

- Peut durer plusieurs années.
- Risque de contamination du ou des partenaire(s) car réplication virale active.
- Événements cliniques mineurs :
  · manifestations cutanéomuqueuses (dermite séborrhéique, prurigo, folliculite, zona, verrues, condylomes, *molluscum contagiosum,* candidose buccale (PUE6-165-1) ou génitale récidivante, leucoplasie chevelue de la langue) ;
  · manifestations générales (altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes abondantes) ;
  · diarrhée chronique.
- Signes biologiques inconstants :
  · Leuconeutropénie, thrombopénie, anémie, hypergammaglobulinémie polyclonale.

### 3. Le stade Sida (syndrome d'immunodépression acquise)

- Le stade Sida est défini par l'ensemble des pathologies opportunistes majeures (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³.
- Dans tous les cas, la restauration immunitaire (la remontée du taux de lymphocytes T CD4), passant par

© Aléa Pluri

un traitement antirétroviral efficace, est fondamentale pour le contrôle de ces maladies.

- Un patient qui a eu une infection opportuniste classant Sida (TUE6-165-2) restera définitivement au stade Sida même si le taux de lymphocytes T CD4 remonte sous traitement antirétroviral efficace. Cela traduit le fait, qu'en dépit d'une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4, les fonctions immunitaires de ces cellules sont définitivement altérées.

TUE6-165-2 **: Principales pathologies opportunistes selon le taux de lymphocytes T CD4**

| Taux de lymphocytes T CD4 (/mm³) | Manifestations possibles |
|---|---|
| De 500 à 200 | · Candidose orale (PUE6-165-1)<br>· Tuberculose<br>· Maladie de Kaposi (PUE6-165-2)<br>· Lymphome |
| De 200 à 100 | · Les affections sus-citées +<br>· Candidose oesophagienne<br>· Pneumocystose<br>· Toxoplasmose cérébrale |
| Moins de 100 | · Toutes les affections sus-citées +<br>· Infection à CMV<br>· Cryptococcose neuroméningée<br>· Infection à mycobactéries atypiques<br>· Leucoencéphalopathie multifocale progressive à JC virus |

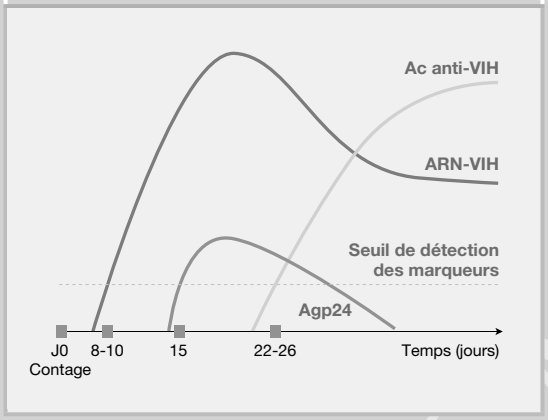
PUE6-165-1 **: Candidose orale**

Photo JJ. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-165-2 **: Sarcome de Kaposi - Lésion nodulaire violacée indurée**

Photo Y. Hansmann - © CMIT - Alinéa Plus

FUE6-165-2 **: Évolution des tests diagnostiques biologiques au cours de l'infection VIH**




## 4 Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et annoncer le résultat

Le polymorphisme clinique des manifestations et leur absence de spécificité dans la plupart des cas doit conduire à rechercher très largement une infection VIH. Ce diagnostic repose principalement sur la mise en évidence d'anticorps anti-VIH.

### 1. Les marqueurs virologiques plasmatiques

Trois types de marqueurs virologiques plasmatiques peuvent être utilisés (cités par ordre d'apparition, FUE6-165-2) :

- l'ARN-VIH = mise en évidence du virus dans le plasma sanguin par détection moléculaire. Il est détectable dès le 10e jour après la contamination. La quantification de l'ARN-VIH plasmatique est appelée charge virale.
- l'antigène p24 du VIH-1, détectable environ 15 jours après la contamination, au moment de la primo-infection et persistant 1 à 2 semaines avant de se «négativer» (mise en place de la réponse anticorps).
- les anticorps anti-VIH, détectables en moyenne 20 jours après la contamination.

### 2. Les outils virologiques

- **Tests de dépistage**
  - Tests de référence : méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA à lecture objective de détection combinée (détection combinée des Ac anti-VIH-1 et -2 et de l'Ag p24).
  - Tests rapides : ils mettent en évidence les Ac anti-VIH-1 et anti-VIH-2 à partir du sang capillaire avec une réponse en quelques minutes. Ils sont moins sensibles que les tests ELISA au cours de la primo-infection. Ils constituent un recours pour les situations d'urgence (comme les accidents d'exposition au sang et sexuels) ou pour promouvoir de nouvelles stratégies de dépistage.

- **Tests de confirmation : le Western-Blot**
  - Révélation par une réaction immuno-enzymatique de la présence d'anticorps dirigés contre différentes protéines du VIH (Ac anti-glycoprotéines d'enveloppe, Ac anti-protéines de core, …). Ces différents Ac appa-

Notes

Notes

raissent progressivement. Ainsi, au début l'infection par le VIH (primo-infection), tous les Ac ne sont pas synthétisés : le Western-Blot est dit incomplet (Ac antiGAG ± antiENV). Il se complète progressivement.

- **Quantification de la virémie plasmatique VIH par mesure de l'ARN viral (charge virale plasmatique)**
  - Principe = amplification génomique (PCR), avec seuil de détection de 20 à 50 copies/mL selon les techniques. On appelle indétectable une charge virale plasmatique VIH inférieure à ce seuil.
  - Avantage : positivité plus précoce que les sérologies, valeur pronostique.
  - Limite : «fenêtre virologique» = laps de temps entre contamination et détection du virus dans le sang (8-10 jours).

## 3. Stratégie diagnostique de l'infection VIH

- **Cas général de l'adulte : stratégie en 2 temps (FUE6-165-3)**
  - Dépistage par un test ELISA à lecture objective de détection combinée (détection Ac anti VIH-1, Ac antiVIH-2 et Ag p24) de 4e génération :
    - résultat négatif : absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc absence d'infection VIH, sauf dans le cas d'une exposition datant de moins de 6 semaines. Dans ce cas, il faut répéter le test de dépistage 6 semaines plus tard.
    - résultat positif : test de confirmation (Western Blot) à l'initiative du biologiste sur le même échantillon sanguin.
  - Confirmation par un deuxième prélèvement :
    - Western-Blot positif : il est obligatoire de valider la positivité du test de dépistage sur un second prélèvement avant de poser le diagnostic d'infection VIH. Ce deuxième prélèvement permet d'éliminer une éventuelle erreur d'identité. L'infection VIH n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif et que des résultats concordants sont obtenus sur un second prélèvement sanguin.
    - Western-Blot négatif : en cas de suspicion de primo-infection, confirmer par une recherche d'ARN- VIH-1 plasmatique.

- **Cas particulier de l'enfant de moins de 2 ans**

En raison du passage transplacentaire des Ac anti-VIH maternels, les tests sérologiques ne peuvent être utilisés jusqu'à l'age de 18/24 mois.

Entre la naissance et 18/24 mois, le diagnostic repose sur la recherche d'ARN plasmatique VIH. Chez le nouveau-né, né de mère vivant avec le VIH, la recherche ARN plasmatique se fait à la naissance, M1, M3 et M6. 2 PCR successives positives confirment la transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant.

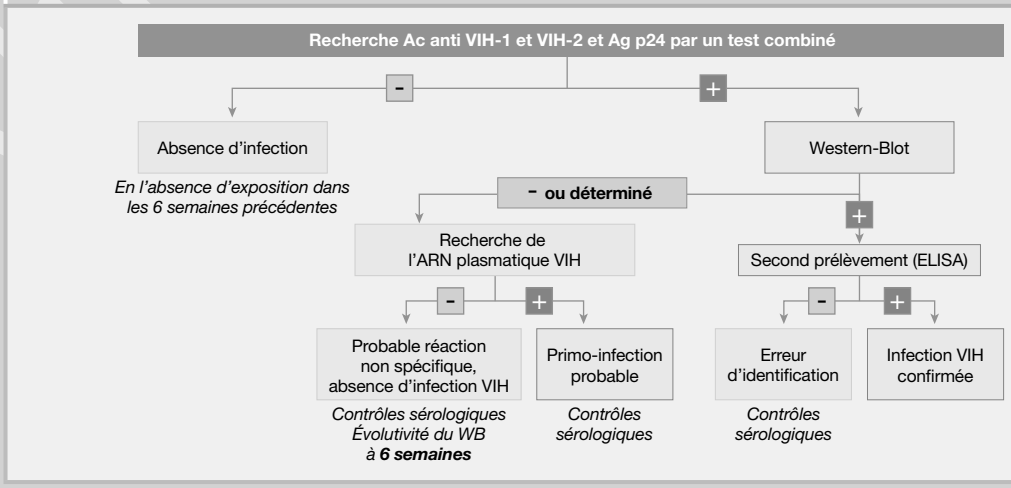
## 4. Annoncer les résultats d'une sérologie VIH

- Traumatisme pour le patient :
  - toujours ressenti comme un choc,
  - parfois aggravé par un sentiment de culpabilité.
- Importance de l'information avant et après le test et de l'écoute prolongée.
- Annonce faite par le médecin qui a prescrit le test.

- **Consultation pré-test**
  - La demande d'une sérologie VIH doit toujours être accompagnée d'une information claire :
    - le motif de la demande : signes d'appel cliniques ou biologiques ; facteurs de risque de contamination,
    - la signification d'une éventuelle séropositivité et ses conséquences :
      - possibilités thérapeutiques pour le patient
      - mesures prophylactiques pour le(s) partenaire(s) sexuel(s).
    - l'absence d'information préalable au test va à l'encontre d'une politique de prévention : si le test est négatif, aucun discours de prévention n'aura été fait et il est trop tard pour qu'il soit entendu quand le résultat est négatif.
  - L'accord verbal du patient est à recueillir systématiquement sauf patient ne pouvant donner son consentement (ex : troubles de la conscience).

- **Consultation post-test**
  - Le rendu du résultat du test doit être fait lors d'une consultation dédiée.
  - Un test négatif doit faire idéalement l'objet d'un rendu

FUE6-165-3 : **Stratégie diagnostique de l'infection VIH**




© Arnaud Cmit

TUE6-165-3 **: Les principales infections non opportunistes : agents infectieux, diagnostic et prévention**

| | **Agents infectieux** | **Diagnostic** | **Prévention** | **Remarques** |
|---|---|---|---|---|
| Pneumonies bactériennes | · N°1 *Streptococcus pneumoniae*<br>· N°2 *Haemophilus influenzae* | Cf. item UE6-151 | Vaccination antipneumococcique | La récurrence des pneumopathies bactériennes définit le SIDA chez les sujets infectés par le VIH |
| Infections digestives | · *Salmonella* non typhiques<br>· *Campylobacter* spp. | Cf. item UE6-172 | Pas de prévention spécifique en dehors des règles d'hygiène alimentaire | La septicémie à *Salmonella enterica* sérotype non Typhi récurrente définit le SIDA chez les sujets infectés par le VIH. Cette forme sévère survient sur un terrain très immunodéprimé |
| Grippe saisonnière | Virus *Influenza* | Cf. item UE6-162<br>Manifestations cliniques prolongées<br>Risque accru de complications | Vaccin anti-grippal et, le cas échéant, traitement prophylactique post-exposition ou traitement curatif par les inhibiteurs de la neuraminidase | Manifestations cliniques prolongées<br>Risque accru de complications |
| IST | · Syphilis<br>· Gonococcies<br>· Lympho-granulomatose vénérienne rectale (*Chlamydia trachomatis*)<br>· Condylomatoses anogénitales (Human papillomavirus, HPV) | Cf. item UE6-158 | · Utilisation du préservatif<br>· Dépistage (dépistage sérologique par TPHA-VDRL recommandé au décours de toute exposition sexuelle à risque et de façon annuelle chez les personnes ayant des partenaires multiples) et dépistage et traitement du/des partenaires<br>· Vérifier les statuts vis-à-vis des autres IST, des hépatites A, B et C en tenant compte des délais de séroconversion<br>· Vaccinations anti-VHA et anti-VHB chez les hommes homosexuels<br>· Dépistage proctologique des infections à HPV et *Chlamydia trachomatis* | Une IST doit faire rechercher une infection VIH et vice versa<br>Les ulcérations muqueuses vénériennes favorisent la transmission du VIH<br>La présentation et l'évolution de la syphilis ne sont globalement pas modifiés par l'infection VIH |
| Co-infections par les virus des hépatites B et C | | Cf. item UE6-163 | Chez tous les patients : renforcer les messages de prévention, rechercher systématiquement une infection par le VHC et le VHB lors de la découverte d'une infection VIH, maintenir une surveillance sérologique annuelle chez les sujets dont l'exposition au risque persiste et qui ne sont pas immunisés | |
| | Hépatite B | | · vaccination antiVHA si sérologie VHA négative<br>· vaccination antiVHB si sérologie VHB négative (schéma renforcé double dose)<br>· recherche des anticorps anti-Delta chez tout porteur de l'Ag HBs | Hépatite B<br>· 7 % des patients<br>· l'infection VIH aggrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite B |
| | Hépatite C | | · vaccination antiVHA si sérologie VHA négative<br>· vaccination antiVHB si sérologie VHB négative (schéma renforcé double dose) | Hépatite C<br>· 20 % des patients<br>· l'infection VIH aggrave l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite C |

Notes

TUE6-165-4 **: Principales infections opportunistes (IO)**

| Infection opportuniste | Seuil de CD4 à risque (/mm³) | Agent responsable | Présentation clinique | Diagnostic |
|---|---|---|---|---|
| Tuberculose (Cf. item UE6-155) | Pas de seuil | *Mycobacterium tuberculosis* (bactérie) | · Atteinte extra-pulmonaire fréquente : ganglionnaire, pleurale, osseuse, méningée surtout chez les patients qui ont un nombre de CD4 bas<br>· Proportion élevée de patients qui ont une radiographie de thorax normale quand les CD4 sont bas. | · Mise en évidence du bacille de Koch (expectorations, tubages gastriques, LBA, prélèvements tissulaires) :<br>· à l'examen microscopique (mise en évidence de bacilles-alcoolo-acido-résistants)<br>· en culture, par PCR |
| Candidose œsophagienne | < 200 | *Candida spp* (champignon) | · Candidose orale associée à dysphagie ± douleurs rétrosternales | Le diagnostic clinique suffit le plus souvent. En cas de doute :<br>· Prélèvements (oraux, œsophagiens) |
| Pneumocystose pulmonaire | < 200 | *Pneumocystis jirovecii* (champignon) | • Toux sèche et fièvre puis dyspnée d'intensité croissante et anomalies auscultatoires parfois très pauvres (installation sur plusieurs semaines)<br>• Pas d'atteinte extrapulmonaire<br>• Souvent révélée comme une pneumopathie interstitielle ne répondant pas à une antibiothérapie "classique"<br>• Dissociation clinico-biologique : hypoxémie plus importante que ne le laisse supposer le tableau clinique | · Mise en évidence de *Pneumocystis jirovecii* dans prélèvements respiratoires (liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire, expectorations induites) par examen direct ou PCR |
| Toxoplasmose cérébrale | < 200 | *Toxoplasma gondii* (réactivation endogène de kystes latents, parasites) | · Déficit neurologique focal dans environ la moitié des cas<br>· Tout tableau neurologique central dans ce contexte d'immunodépression doit faire évoquer le diagnostic (épilepsie, céphalées tenaces, …)<br>· Fièvre inconstante<br>· Quelques rares formes extra-cérébrales, notamment oculaires | · TDM ou IRM cérébrale sans et avec injection en urgence :<br>· abcès cérébraux souvent multiples<br>· aspect typique en cocarde après injection de produit de contraste, entouré d'un halo hypodense d'œdème (diagnostic présomptif)<br>· Sérologie toxoplasmique :<br>· si négatif = diagnostic peu probable<br>· si positif = non contributif |
| Cryptococcose | < 100 | *Cryptococcus neoformans* (champignon) | · Méningite ou méningo-encéphalite d'installation progressive<br>· Céphalées, fièvre inconstante, syndrome méningé, syndrome d'hypertension intracranienne<br>· Parfois, atteinte disséminée (pulmonaire, urinaire, cutanée) | LCS :<br>· Cellularité faible, hyperprotéinorachie et hypoglycorachie inconstantes<br>· Coloration à l'encre de Chine pour mise en évidence du champignon à l'examen direct puis culture |
| Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) | < 100 | Polyomavirus : Virus JC (virus) | · Affection démyélinisante de la substance blanche<br>· Troubles neurologiques d'apparition progressive, selon les localisations cérébrales des lésions :<br>· Déficit moteur/sensitif<br>· Troubles du comportement, troubles cognitifs<br>· Syndrome cérébelleux<br>· Classiquement, ni céphalée ni hypertension intracranienne, ni fièvre | IRM cérébrale :<br>· Lésions multiples de la substance blanche<br>· Hypo-intenses en T1<br>· Hyper-intenses en T2<br>· Pas d'œdème ni effet de masse |
| Infections à CMV | < 100 | Cytomégalovirus (virus) | Rétinite à CMV<br>· nécrose hémorragique de la rétine : troubles visuels dépendant de l'extension et de la localisation des lésions (cécité si atteinte de la macula)<br>Autres localisations<br>· digestives : œsophagite, gastroduodénite, colite, cholangite<br>· neurologiques : encéphalite, ventriculite, myéloradiculite, névrite, méningite | · Mise en évidence d'une réplication CMV dans le sang par PCR chez les patients avec sérologie CMV positive en IgG<br>· Rétinite : fond d'œil ± angiographie en cas de doute diagnostique<br>· Localisations digestives : endoscopies avec présence de |
| Mycobactérioses atypiques | < 100 | *Mycobacterium avium intracellulare* (bactérie) | · Le plus souvent infection disséminée<br>· Fièvre, altération de l'état général, sueurs nocturnes<br>· Cytopénies<br>· Localisations : ganglionnaire, moelle osseuse, hépatique, splénique, digestive, pulmonaire, cutanée | Isolement de la mycobactérie atypique :<br>· Hémocultures sur milieu spécifique,<br>· LBA<br>· Biopsies (moelle, ganglion, …) |

ARV : antirétroviral - IGRA : IFN-Gamma Release Assay - CV : charge virale - LCS : liquide cérébro-spinal - CI : contre-indication

| | **Prévention** | | **Pour en savoir plus : le traitement** |
|---|---|---|---|
| | Primaire | Secondaire | |
| · Examen anatomopathologique : granulome épithélioïde gigantocellulaire, particulièrement évocateur de *Mycobacterium tuberculosis* en présence de nécrose caséeuse | Dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) par test immunologique (de préférence, tests IGRA)<br>Traitement des ITL le cas échéant | Non indiquée | Le traitement antituberculeux ne diffère pas chez les sujets VIH+ de celui recommandé chez les patients non VIH : quadrithérapie (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol) pendant 2 mois (ou trithérapie isoniazide, rifampicine, pyrazinamide si souche sensible à l'isoniazide) puis bithérapie (isoniazide, rifampicine) pendant 4 mois (7 à 10 mois si atteintes osseuse et méningée)<br>Spécificités de la gestion du traitement antituberculeux dans le cadre de l'infection VIH :<br>· interactions médicamenteuses entre les antirétroviraux et la rifampicine<br>· risque d'aggravation paradoxale des lésions de tuberculose sous antirétroviraux (IRIS) |
| · Aspects endoscopiques évocateurs (dépôts blanchâtres, muqueuse érythémateuse) | Non recommandée | Non recommandée (sauf en cas de multirécidive : fluconazole) | Fluconazole (200 mg/j) *per os* pendant 14 jours |
| · Radiographie du thorax : syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel bilatéral diffus sans épanchement pleural ni adénopathie (PUE6-165-3) | Si CD4 < 200/mm$^3$ (et/ou < 15 % des lymphocytes totaux) : Cotrimoxazole | Cotrimoxazole jusqu'à ce que :<br>· CD4 > 200/mm$^3$ et > 15 % à 2 reprises à au moins 3 mois d'intervalle<br>· ou CV indétectable + ARV depuis plus de 3 mois + CD4 entre 100 et 200/mm$^3$ | Cotrimoxazole (triméthoprine TMP /sulfaméthoxazole SMZ) :<br>· cotrimoxazole IV (TMP 80/SMZ 400) : 4 ampoules x 3/j,<br>· cotrimoxazole (TMP 160/SMZ 800) : 2 cp x 3/j dans les formes modérées ;<br>Corticothérapie par voie orale (prednisone 1 mg/kg/j) si hypoxémie ($PaO_2$ < 70 mmHg)<br>La durée du traitement d'attaque : 3 semaines |
| · PCR dans le LCS (en l'absence de contre-indication à la PL) : peu sensible mais très spécifique.<br>· Test thérapeutique : en l'absence d'amélioration clinique ou radiologique après 15 jours de traitement : biopsie cérébrale stéréotaxique (*diagnostic de certitude*) | · IgG anti-*Toxoplasma* + et CD4 < 100/mm$^3$ : Cotrimoxazole<br>· IgG anti-*Toxoplasma* négatif : règles hygiéno-diététiques + contrôle annuel de la sérologie. | Mêmes molécules que le traitement curatif mais à mi-dose, à poursuivre jusqu'à ce que CD4 > 200/mm$^3$ pendant ≥ 6 mois sous ARV efficaces | Pyriméthamine (100 mg à J1, puis 50 mg/j) + sulfadiazine (100 mg/kg/j en 4 prises) ou clindamycine si allergie aux sulfamides (2,4 g/j) par voie orale pendant 6 semaines + acide folinique et alcalinisation des urines<br>Cotrimoxazole IV (12 ampoules/j) possible en cas de troubles de la conscience |
| Antigène cryptococcique dans le sang et le LCS<br>IRM cérébrale le plus souvent normale | Non recommandée | Fluconazole *per os* de durée prolongée jusqu'à :<br>· CD4 > 100/mm$^3$<br>· CV indétectable > 3 mois<br>· durée totale du traitement > 12 mois | Traitement d'attaque : amphotéricine B IV + 5-fluorocytosine ≥ 2 semaines (négativation des cultures)<br>Traitement de consolidation : fluconazole (400-800 mg/j) pendant 6 semaines<br>Ponctions lombaires évacuatrices si pression du LCS ≥ 25 cmHg d'$H_2O$ |
| · Pas de prise de contraste<br>Détection du virus JC par PCR dans le LCS<br>Biopsie cérébrale si doute diagnostique | Non | Non | Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique. Seule la mise en route d'un traitement antirétroviral en vue du contrôle de la réplication VIH et d'une restauration immunitaire rapide, permet une amélioration clinique |
| lésions inflammatoires ulcérées macroscopiquement, présence de cellules à inclusions virales intranucléaires évocatrices de CMV en histologie<br>· Atteinte neurologique : mise en évidence du CMV dans le LCS par PCR | Si sérologie CMV IgG+ et CD4 < 100/mm$^3$ : surveillance PCR CMV régulièrement et surveillance fond d'œil si PCR CMV+ | Rétinite à CMV : maintien du valganciclovir jusqu'à ce que les lymphocytes T CD4 soient supérieurs à 100 / mm$^3$ pendant au moins 3 mois | · Ganciclovir IV (5 mg/kg 2 fois par jour) ou foscarnet IV (90 mg/kg 2 fois par jour)<br>· Valganciclovir (900 mg, 2 fois par jour) en l'absence de malabsorption dans les formes non sévères pendant 15 à 21 jours |
| Granulomatose à l'examen anatomopathologique d'une biopsie tissulaire | Surveillance clinique et ARV | Pas de prévention secondaire | Clarithromycine (1 g/j) + éthambutol (15 mg/kg/j) |

Notes

médicalisé, être l'occasion d'un dialogue et d'une information sur les conduites de prévention.
- Le résultat d'un premier test positif doit être donné sous réserve de sa vérification sur un deuxième prélèvement.
- Le deuxième test permet :
  - d'éviter d'éventuelles (mais rares) erreurs
  - de revoir le patient après quelques jours pour :
    - délivrer des messages personnalisés
    - répondre aux questions du patient.
- L'annonce doit être franche et sincère, sans brutalité ni "moralisme".
- Aborder diverses questions portant sur :
  - la situation du patient dans l'histoire naturelle de l'infection
  - le suivi, les perspectives de traitement, le pronostic sous traitement
  - la transmission, les mesures de prévention
  - les éventuelles conséquences dans la vie familiale, professionnelle, les projets de procréation
  - l'annonce du résultat du test. Attention au maintien du secret médical : tout faire pour convaincre le patient d'annoncer sa pathologie à son (ses) partenaire(s) afin d'organiser le dépistage de celui (ceux)-ci
  - le dépistage de l'entourage
  - la déclaration d'affection de longue durée (ALD) avec prise en charge à 100 %
  - la déclaration obligatoire anonymisée : déclaration obligatoire d'infection par le VIH et déclaration obligatoire de Sida.
- Identifier les différentes personnes-ressources, selon les cas :
  - médecin référent
  - médecin spécialisé dans la prise en charge de l'infection VIH
  - assistant(e) social(e)
  - psychologue (ou psychiatre)
  - diététicien(ne)
  - consultant en éducation thérapeutique
  - personne de confiance.
- Ne pas prétendre à l'exhaustivité «en un temps» mais plutôt proposer de revoir le patient autant de fois que nécessaire.
- Assurer la confidentialité.
- Ne pas prescrire d'antirétroviraux tant que le patient n'y est pas préparé.

## 5 Complications infectieuses associées au VIH (connaître et prévenir)

Il existe 2 types d'infections associées au VIH :
- les infections «non opportunistes» pouvant survenir en l'absence d'immunodépression : infections communautaires classiques, qui peuvent être plus fréquentes du fait de l'immunodépression,
- les infections opportunistes liées à l'immunodépression (CD4 < 200/mm$^3$) dues à des agents infectieux dont la pathogénicité est largement majorée par l'immunodépression.

### 1. Infections «non opportunistes»

Elles sont présentées dans le tableau TUE6-165-3.

PUE6-165-3 **: Pneumocystose pulmonaire**

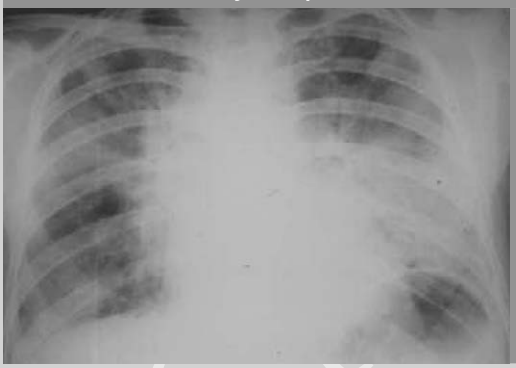


Photo F. Lucht - © CMIT - Alinéa Plus

### 2. Les infections opportunistes (IO)

Les IO surviennent en cas de prise en charge tardive de l'infection VIH ou chez des patients déjà suivis, lors d'une rupture d'observance.

Les plus fréquentes : pneumocystose pulmonaire, tuberculose, infections à CMV, candidose oesophagienne, toxoplasmose cérébrale.

Pour certaines d'entre elles, il existe des moyens efficaces de prévention primaire et/ou secondaire.

Caractéristiques cliniques, diagnostiques et préventives des principales infections opportunistes observées en France métropolitaine : Cf. TUE6-165-4.

## 6 Complications non infectieuses associées au VIH (connaître et savoir dépister)

### 1. Cancers classant Sida (TUE6-165-5)

- **Lymphomes malins non Hodgkiniens**
  - à un stade précoce de la maladie (CD4 > 200/mm$^3$), ils sont de type Burkitt et associés à l'EBV dans 30-40 % des cas. Ils sont principalement ganglionnaires.
  - à un stade avancé (CD4 < 100/mm$^3$), ils sont le plus souvent immunoblastiques et presque toujours liés à l'EBV (infection des lymphocytes B par EBV). Ils sont surtout extraganglionnaires, touchant le tube digestif et le cerveau.
- **Maladie de Kaposi**
  - chez les homosexuels masculins dans la population caucasienne ; chez les hétérosexuels et les enfants en Afrique
  - liée au pouvoir oncogène vasculaire du virus HHV-8
  - lésions cutanées infiltrées, violacées, nodulaires ou en plaques
  - lésions muqueuses (palais), fréquentes
  - extension cutanée et diffusion viscérale (poumon, tube digestif) favorisée par le déficit immunitaire
  - diagnostic clinique et histologique (prolifération angiomateuse et fibroblastique).

© Alinéa Plus

TUE6-165-5 **: Les principales complications non infectieuses associées au VIH**

| | Type de cancer | Diagnostic | Dépistage |
|---|---|---|---|
| Cancers classant Sida | Lymphome malin non hodgkinien | Altération de l'état général fébrile<br>Syndrome tumoral | Examen clinique régulier<br>Pas de dépistage spécifique |
| | Maladie de Kaposi | Nodules infiltrés, violacés<br>Lésions cutanéo-muqueuses sont les plus fréquentes | Examen clinique régulier<br>Pas de dépistage spécifique |
| | Cancer du col de l'utérus | | Frottis cervical annuel et colposcopie à la moindre anomalie décelée. |
| Cancer non classant sida (Liste non exhaustive) | Cancer du canal anal | | Examen proctologique annuel chez les patients homosexuels masculins ou tout patient avec antécédent de condylomes anogénitaux et chez les femmes avec dysplasie ou cancer du col de l'utérus |
| | Hépatocarcinome | Co-infection par VHC ou VHB<br>Cirrhose | Echographie hépatique semestrielle associé à un dosage de l'alpha foetoprotéine |

- **Cancer du col utérin**
  - la dysplasie du col de l'utérus est fréquente chez les femmes vivant avec le VIH qu'elles reçoivent ou non un traitement antirétroviral ;
  - frottis cervical annuel et colposcopie à la moindre anomalie décelée. Après trois cytologies annuelles consécutives normales, et si CD4 > 500/mm$^3$ sous ARV avec CV indétectable, cytologie tous les 3 ans.

### 2. Cancers non classant Sida (TUE6-165-5)

- Fréquence plus élevée que dans la population générale : maladie de Hodgkin, cancer bronchique, cancer du canal anal, hépatocarcinome chez les patients co-infectés par le VHB et/ou le VHC. Il existe un dépistage pour certains d'entre eux uniquement
- Présentation initiale plus agressive et évolution clinique péjorative
- Rôle des cofacteurs viraux et/ou d'exposition (ex. HPV, tabac).

## 7 Connaitre les grands principes du traitement antiretroviral

### 1. Principes du traitement antirétroviral

- **Objectif**
  - **Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm$^3$ en rendant la charge virale VIH plasmatique indétectable (< 50 copies/mL)**

    Ainsi la mortalité et la morbidité (fréquence des infections opportunistes) diminuent. Les patients en succès thérapeutique (charge virale indétectable et taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm$^3$) ont une espérance de vie qui s'approche de celle de la population générale.
  - À noter que le traitement ne permet pas l'éradication du VIH. Tout arrêt des antirétroviraux conduit à la reprise de la réplication virale et à la baisse parfois rapide du taux de lymphocytes T CD4.

- **Qui et quand ? (indications)**
  - Dans tous les cas, **l'instauration d'un traitement antirétroviral doit être préparée pour optimiser l'adhésion au traitement : rôle de l'équipe multidisciplinaire d'éducation thérapeutique et d'éducation à la santé** (médecins, pharmaciens, infirmières, consultation d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance, travailleurs sociaux, psychologues, entourage familial, associations de patients). Le traitement doit être bien compris et accepté du patient.
  - Il n'y a pas d'urgence à initier un traitement antirétroviral dans le cadre d'une infection VIH sauf exceptions. Mieux vaut différer l'initiation d'un traitement antirétroviral que de prendre le risque qu'il soit mal pris et qu'il conduise à la sélection de virus résistants *(À différencier de la situation des accidents d'exposition au sang où les antirétroviraux doivent être commencés dans les 48 heures pour prévenir l'infection VIH chez la personne exposée. Cf. item UE11-362).* Le délai doit être minimal en cas de primo-infection et de grossesse.
  - **Tous les patients vivant avec le VIH ont une indication de traitement antirétroviral quel que soit le taux de lymphocytes T CD4, y compris s'il est supérieur à 500/mm$^3$.**

- **Comment ?**
  - De nombreux antirétroviraux sont disponibles dans 5 classes différentes (Cf. infra)
  - Il est recommandé de réaliser un **test génotypique de résistance** lors du diagnostic de l'infection par le VIH. Ce test recherche la présence de mutations qui sont associées à une résistance aux antirétroviraux au niveau du gène de la transcriptase inverse, du gène de la protéase et du gène de l'intégrase.
  - Les combinaisons de trois molécules antirétrovirales, appelées **trithérapies**, permettent d'obtenir une efficacité antirétrovirale durable et limitent le risque de sélection de résistances.
  - En première intention (FUE6-165-4), on privilégie une trithérapie simple en 1 prise par jour, comportant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés à, soit 1 inhibiteur non nucléosidique de la

Notes

© Annales Pilly CMIT

Notes

FUE6-165-4 : **Premier traitement antirétroviral : associations préférentielles d'antirétroviraux**

| | | |
|---|---|---|
| **2 INTI**<br>TDF + emtricitabine | + | **1 Inhibiteur de la protéase boosté**<br>Darunavir-ritonavir |
| **2 INTI**<br>TDF + emtricitabine | + | **1 Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse**<br>Rilpivirine |
| **2 INTI**<br>TDF + emtricitabine | + | **1 Inhibiteur de l'intégrase**<br>Dolutégravir<br>Elvitégravir / Cobicistat<br>Raltégravir |
| **2 INTI**<br>ABC + 3TC | + | **1 Inhibiteur de l'intégrase**<br>Dolutégravir |

TDF : ténofovir ; ABC : abacavir ; 3TC : lamivudine

transcriptase inverse (INNTI), soit 1 inhibiteur de protéase (IP), soit 1 inhibiteur d'intégrase (II). Il existe des **formes combinées** qui favorisent l'observance et qui permettent une seule prise/jour d'un comprimé unique.
- Le traitement antirétroviral doit être maintenu à vie.

### ▪ Points importants

- **Prescription initiale par un médecin hospitalier,** puis suivi conjoint par le spécialiste et le généraliste.
- La plupart des antirétroviraux sont disponibles en pharmacie de ville.
- Importance du respect des posologies, des horaires de prise par rapport aux repas, pour assurer des concentrations sériques optimales.
- Attention aux interactions médicamenteuses.

**Le traitement antirétroviral en résumé :**
- **unique moyen de contrôle de la charge virale plasmatique VIH donc, indirectement, de la restauration immunitaire**
- **à poursuivre à vie**
- **pour tous les patients vivant avec le VIH, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4.**

## 2. Les 5 classes d'antirétroviraux disponibles et leurs principaux effets indésirables (molécules, effets secondaires/précautions d'emploi et interactions médicamenteuses)

### ▪ Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

**Les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) (TUE6-165-6)**

TUE6-165-6 : **INTI (molécules commercialisées et utilisées en 2017)***

| **Molécules commercialisées et utilisées en 2017*** | **Précautions d'emploi** |
|---|---|
| Lamivudine ou Emtricitabine | Adaptation posologique à la fonction rénale |
| Abacavir | Syndrome d'hypersensibilité à l'abacavir associé à l'allèle HLA-B*5701. D'où :<br>· dépistage de l'allèle HLA-B*5701 avant toute prescription d'abacavir.<br>· contre-indication définitive de toute prescription d'abacavir chez les patients présentant ce groupe tissulaire |
| Ténofovir | Néphrotoxicité (insuffisance rénale et /ou tubulopathie proximale). D'où : protéinurie, clairance de la créatinine, phosphorémie avant l'instauration du traitement puis régulièrement sans traitement |

* Dénomination commune internationale

*Effets secondaires à court terme de la classe des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse*

Troubles digestifs

*Interactions médicamenteuses*

Il n'y a pas d'interaction médicamenteuse spécifique

**Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) (TUE6-165-7)**

© Alinéa Plus CMIT

TUE6-165-7 **: INNTI (molécules commercialisées et utilisées en 2017)**

| Molécules commercialisées et utilisées en 2017* | Précautions d'emploi |
|---|---|
| Névirapine | Hépatite cytolytique médicamenteuse. D'où surveillance des transaminases x 2 par semaine pendant 2 mois, puis une fois au 3e mois, puis régulièrement |
| Etravirine | |
| Rilpivirine | A prendre au cours d'un repas<br>Interaction avec les inhibiteurs de la pompe à protons qui sont donc contre-indiqués en cas de traitement par rilpivirine |

* Dénomination commune internationale

*Effet secondaires à court terme de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse*

Rash cutané plus ou moins sévère, dans les 6 premières semaines de traitement. Plus fréquent avec la névirapine qu'avec les autres molécules de la classe. S'il existe des signes de sévérité (fièvre élevée, atteinte des muqueuses, atteinte cutanée extensive), le traitement doit être immédiatement arrêté et est définitivement contre-indiqué.

*Interactions médicamenteuses nombreuses*

Les INNTI sont inducteurs du cytochrome P450 et il existe donc des interactions médicamenteuses avec les autres médicaments utilisant cette voie de métabolisme (ex. : rifampicine, œstroprogestatifs, inhibiteurs de la protéase).

### ▪ Les inhibiteurs de la protéase (IP) (TUE6-165-8)

TUE6-165-8 **: IP (molécules recommandées et utilisées en 2017)**

| Molécules* | Précautions d'emploi |
|---|---|
| Atazanavir/ritonavir** | Hyperbilirubinémie libre, réversible à arrêt du traitement<br>Lithiase rénale<br>Interaction avec les inhibiteurs de la pompe à protons qui sont donc contre-indiqués en cas de traitement par atazanavir |
| Darunavir/ritonavir** | Rash cutané |

* Dénomination commune internationale
** Afin d'obtenir des concentrations d'IP suffisantes au site de l'infection, il est indispensable d'ajouter du ritonavir qui joue le rôle de potentialisateur pharmacologique («boost») en inhibant le cytochrome P450, voie du métabolisme des IP

*Effets secondaires à court terme de la classe des inhibiteurs de la protéase*

- Troubles digestifs (douleurs abdominales, accélération du transit)
- Troubles métaboliques
- Hépatite médicamenteuse

*Interactions médicamenteuses nombreuses*

Induction ou inhibition enzymatique (CYP P450 en particulier CYP3A4) –> interactions médicamenteuses +++ (rifampicine, œstroprogestatifs oraux, …)

### ▪ Les inhibiteurs de l'intégrase (INI) (TUE6-165-9)

TUE6-165-9 **: INI (molécules commercialisées en utilisée en 2017)**

| Molécules* | Précautions d'emploi |
|---|---|
| Raltégravir | Aucune |
| Dolutégravir | |
| Elvitégravir** | Inhibition enzymatique du CYP450 avec elvitégravir-cobicistat |

* Dénomination commune internationale
** Molécule commercialisée seulement dans un comprimé unique associant ténofovir, emtricitabine et cobicistat. Le cobicistat joue le rôle de boost de l'elvitégravir.

*Effets secondaires de la classe*

Les INI offrent un excellent profil de tolérance en particulier sur le plan métabolique. Des cas de troubles digestifs sont rapportés.

*Interactions médicamenteuses*

Les INI sont peu souvent responsables d'interaction médicamenteuse.

Ils peuvent en revanche subir des interactions médicamenteuses par des molécules inductrices comme la rifampicine. Le cobicistat utilisé avec l'elvitégravir est un puissant inhibiteur du CYP450.

### ▪ Les inhibiteurs du corécepteur CCR5

À l'heure actuelle, cette classe contient un seul médicament : le maraviroc

## 3. Toxicité à long terme des antirétroviraux

Les traitements antirétroviraux eux-mêmes exposent à une morbidité propre, notamment à moyen et long terme

Il s'agit principalement de :

- lipodystrophie – cytopathie mitochondriale
- toxicité cardiovasculaire
- toxicité rénale
- toxicité osseuse (ostéoporose)
- toxicité métabolique.

# 8 Prise en charge initiale d'un patient vivant avec le VIH

## 1. Objectifs

La prise en charge initiale doit être globale :

- établir une relation de confiance facilitant le suivi ultérieur et l'adhésion aux propositions thérapeutiques
- prendre en compte les problèmes d'insertion, de couverture sociale et les problèmes psychologiques avec mise en place de mesures de soutien et d'accompagnement

Notes

Copie Pilly ECN - ©CMIT

Notes

- évaluer le statut immunovirologique de l'infection VIH : dosage des lymphocytes T CD4 et mesure de la charge virale plasmatique
- rechercher des comorbidités et des complications de l'infection VIH, notamment infectieuses et tumorales, pouvant nécessiter un traitement
- débuter un traitement préventif des infections opportunistes le cas échéant.

## 2. Données à recueillir et explorations initiales (TUE6-165-10)

## 3. Attitude thérapeutique

Selon l'évaluation clinique, immunologique et virologique, plusieurs traitements peuvent être proposés à un patient infecté par le VIH, par ordre d'urgence :

- **Le traitement curatif des infections opportunistes,** en cas d'infection(s) opportuniste(s) évolutive(s) (TUE6-165-4)
- **Le traitement préventif/prophylactique primaire des infections opportunistes,** en cas de risque réel de survenue de certaines infections opportunistes (TUE6-165-4)
- **Le traitement antirétroviral.**

TUE6-165-10 **: Données cliniques et paracliniques à recueillir à la prise en charge d'un patient infecté par le VIH**

| | |
|---|---|
| **Données de l'interrogatoire** | · Contexte de vie : historique de la contamination, vie familiale et relationnelle, statut virologique du (des) partenaire(s), désir d'enfant, activité professionnelle, conditions de ressources et de logement, couverture sociale<br>· Antécédents médicaux (en particulier événements potentiellement liés au VIH, infections sexuellement transmissibles) et chirurgicaux<br>· Facteurs de risque cardiovasculaire, alcool, substances illicites, traitements de substitution<br>· Statut vaccinal |
| **Examen clinique** | Examen clinique complet, notamment **:**<br>· poids<br>· périmètre ombilical<br>· tour de hanches<br>· examen cutané et des muqueuses |
| **Bilan paraclinique** | Bilan paraclinique initial préthérapeutique de tout adulte infecté par le VIH<br>· Sérologie VIH : ELISA puis test de confirmation par méthode de Western-blot, avec différentiation VIH-1/VIH-2, sur deux prélèvements différents (pour détecter toute erreur d'identitovigilance)<br>· Numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8<br>· Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale VIH)<br>· Test génotypique de résistance du VIH (transcriptase inverse, protéase, integrase] et détermination du sous-type VIH-1<br>· Recherche de l'allèle HLA-B*5701<br>· Hémogramme avec plaquettes<br>· Transaminases, γGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée<br>· Créatininémie et estimation du DFG par la méthode de MDRD ou<br>· CKD-EPI si technique enzymatique de mesure de la créatinine<br>· Phosphorémie à jeun<br>· Glycémie à jeun<br>· Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides<br>· Recherche d'une protéinurie [bandelette urinaire] ou dosage du rapport protéinurie/créatininurie<br>· Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc<br>· Sérologie de l'hépatite virale C<br>· Sérologie de l'hépatite virale A [IgG]<br>· Sérologie de la syphilis<br>· Test IGRA (quantiferon ou T-spot TB) pour le dépistage de la tuberculose latente<br>Bilan complémentaire en fonction des populations<br>· Chez les femmes : consultation gynécologique avec frottis cervicovaginal<br>· Chez les HSH, sujets à partenaires multiples et femmes avec ATCD de condylomatose et/ou pathologie cervicale<br>  · consultation proctologique pour le dépistage des lésions précancéreuses de l'anus.<br>  · prélèvements PCR à la recherche d'IST au niveau anal, urétral et gorge : chlamydia, gonocoque et mycoplasme<br>· Chez les patients à risque de tuberculose (notamment originaires d'une zone d'endémie) :<br>  · radiographie pulmonaire<br>· Si CD4 < 200/mm$^3$ :<br>  · sérologie toxoplasmose<br>· Si CD4 < 100/mm$^3$<br>  · sérologie toxoplasmose<br>  · dosage de l'antigène cryptocoque,<br>  · sérologie CMV et si sérologie positive : PCR CMV et réalisation d'un fond d'œil |

© AI - CMIT

## 9 Suivi au long cours d'un patient vivant avec le VIH

### 1. Planifier le suivi du patient

Le spécialiste et le généraliste assurent conjointement le suivi. Une synthèse annuelle hospitalière par le spécialiste est recommandée.

En cas de problème ou de modification thérapeutique, le généraliste contactera le spécialiste.

### 2. Prise en charge régulière (TUE6-165-11)

- Maintien de l'efficacité virologique
- Observance thérapeutique
- Dépistage des IST et coinfections le cas échéant
- Prévention des IO, le cas échéant, ou arrêt prévention primaire ou secondaire des IO en fonction du taux de lymphocytes T CD4
- Prévention de la transmission du VIH
- Prévention des complications (mesures hygiéno-diététiques)
- Lutte contre le tabagisme et les addictions

### 3. Suivi des patients sous traitement antirétroviral

- **Fréquence : dans un délai de 2 à 4 semaines après l'initiation du traitement, puis tous les 3 à 6 mois selon l'évolution clinique et biologique.**
- **Trois critères majeurs de suivi : efficacité, observance et tolérance**
  - Évaluation de l'efficacité : contrôle immunologique et virologique
    - une fois acquise, l'indétectabilité de la charge virale VIH se maintient aussi longtemps que le traitement est correctement pris, en l'absence d'interactions pharmacologiques liées à des médicaments associés
    - le bilan est alors réalisé tous les 3 à 4 mois puis tous les 6 mois si les CD4 sont > 500/mm$^3$ :
      - lymphocytes T CD4 et charge virale
      - paramètres biologiques (NFS, transaminases, glycémie, créatininémie, bilan lipidique…) variant en fonction des traitements prescrits.
    - si réplication persistante ou rebond virologique : avis spécialisé auprès du médecin référent, dans un délai bref.

TUE6-165-11 **: Suivi d'un traitement antirétroviral**

| Examens | Fréquence | Objectifs |
|---|---|---|
| Clinique | J15, M1, ± M2, M3, puis au minimum tous les 3 à 6 mois | Tolérance du traitement<br>Observance<br>Détection manifestations cliniques VIH, syndrome de reconstitution immunitaire |
| Charge virale | M1, M3, M6, puis selon évolution | Charge virale inférieure au seuil de détection au 6e mois |
| Lymphocytes T CD4 | M3, M6, puis selon évolution | Restauration immunitaire > 500 CD4/mm$^3$ |
| NFS, plaquettes | À chaque bilan | Toxicité hématologique |
| Transaminases | À chaque bilan | Toxicité hépatique (tous les ARV) |
| Créatinine + clairance créatinine estimée | À chaque bilan | Toxicité rénale |
| Autres paramètres biologiques de tolérance : lipase, CPK, phosphore, lactates, etc. | Selon antériorité et traitement en cours et clinique | Toxicité |
| Lipides, glycémie à jeun | Au moins 1 fois par an | Impact métabolique des ARV |
| Sérologie syphilis | 1 fois par an ou selon contexte clinico-épidémiologique | Nécessité traitement spécifique |
| Sérologies Hépatites A, B, C | 1 fois par an si antérieurement négative chez les sujets dont l'exposition au risque persiste | Contamination récente |
| Frottis cervico-vaginal | - Cytologie annuelle ± colposcopie si anomalie et contrôle tous les 6 mois selon les cas<br>- Après trois cytologies annuelles consécutives normales, et si CD4 > 500/mm$^3$ sous ARV avec CV indétectable, cytologie tous les 3 ans | Infection HPV ?<br>Dépistage cancer du col |
| Anuscopie + cytologie anale | 1 fois par an chez homosexuels et bisexuels masculins | Infection HPV ?<br>Dépistage cancer anal |

Notes

Notes

- Évaluation régulière de l'observance du traitement antirétroviral, élément déterminant du succès thérapeutique.
- Évaluation de la tolérance du traitement antirétroviral à court et moyen termes.

### Surveillance clinique

· Recherche d'éventuels effets indésirables selon les molécules : digestifs, neuropsychiques, cutanés, métaboliques, allergiques, lypodystrophie (lipoatrophie ou lipohypertrophie)

### Surveillance biologique

· numération-formule sanguine, plaquettes, transaminases
· cholestérol, triglycérides, glycémie
· selon les cas : créatinine, calcémie, phosphorémie, bilan urinaire (protéinurie/créatininurie)

## 4. Vaccinations (Cf. item UE6-143)

### Qui et quand ? (indications)

- Diminution de l'immunogénicité des vaccins liée à l'immunodépression
- Vacciner de préférence lorsque la charge virale VIH est indétectable et, si possible, quand les CD4 > 200/mm$^3$
- BCG contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire
- Tous les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués si CD4 < 200/mm$^3$

### Comment ?

- **Vaccination antitétanique et antidiphtérique :** chez tous les patients selon le calendrier vaccinal.
- **Vaccination anti-hépatite B :** chez tous les patients sans marqueur sérologique d'infection par le VHB (schéma vaccinal renforcé).
- **Vaccination anti-hépatite A :**
  · chez les patients à risque d'exposition au VHA (homosexuels masculins, voyage en zone d'endémie)
  · en cas de co-infectés par le VHB ou le VHC,
  · en cas d'hépatopathie chronique.
- **Vaccination anti-pneumococcique :** chez tous les patients (1 dose de vaccin conjugué 13-valent suivie, au moins 2 mois plus tard, d'une dose de vaccin polyosidique 23-valent)
- **Vaccination annuelle contre la grippe saisonnière :** chez tous les patients.
- **Vaccination anti-amarile** (fièvre jaune) : chez les patients voyageant en zone d'endémie, si CD4 > 200/mm$^3$ et > 15 % des lymphocytes (vaccin vivant atténué, contre-indiqué si CD4 < 200/mm$^3$).

**Pour en savoir plus**

- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH – recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Edition La documentation française. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_mise_en_ligne.pdf. Actualisation 2017.

© Airs Plus - CMIT

# UE6 N°166 Paludisme

## Objectifs

- Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme et les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic et d'évaluer le retentissement.
- Connaître les critères de gravité, les principes de l'hospitalisation.
- Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre.
- Connaître les principes de la prévention antivectorielle et de la protection médicamenteuse.
- Accéder aux sources d'information permettant la mise en œuvre des mesures de prophylaxie adaptées.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation : mise à jour 2017 des Recommandations de Pratique Clinique (RPC) 2007. Disponible sur www.infectiologie.com
- Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (à l'attention des professionnels de santé). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : http://invs.santepubliquefrance.fr/)

## Points importants

- Toujours évoquer un paludisme en présence d'une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre.
- Toute suspicion de paludisme est une urgence diagnostique et thérapeutique.
- Le diagnostic repose sur le frottis sanguin + goutte épaisse (détermine l'espèce en cause et la parasitémie) et sur les tests de diagnostic rapide.
- Seules les espèces *Plasmodium falciparum* (> 90 % des accès palustres diagnostiqués en France) et *P. knowlesi* (< 1 % des cas diagnostiqués en France) peuvent causer des accès palustres graves.
- La présence de signe(s) de gravité impose le transfert en réanimation.
- L'artésunate IV est le traitement de référence du paludisme grave, la quinine étant utilisée uniquement si l'artésunate n'est pas immédiatement disponible.
- Les combinaisons à base de dérivés de l'artémisinine sont indiquées en 1re intention dans le paludisme non compliqué d'importation à *P. falciparum*.
- Les mesures de protection antivectorielles doivent être expliquées à tout voyageur se rendant en zone d'endémie palustre.
- En France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) publie chaque année des recommandations sanitaires pour les voyageurs à l'attention des professionnels de santé (http://invs.santepubliquefrance.fr/), source fiable d'informations pour adapter la chimioprophylaxie du paludisme aux conditions du voyage et aux caractéristiques du voyageur.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Généralités

- Paludisme = protozoose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*.
- Cinq espèces plasmodiales pathogènes pour l'Homme : *P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi.*
- Réservoir strictement humain (sauf *P. knowlesi*).
- Vecteur : anophèle femelle à activité hématophage nocturne. Ce moustique ne fait pas de bruit et sa piqûre est indolore.
- Incubation - latence clinique :
  - minimale : 7 jours pour *P. falciparum* ; 10 à 15 jours pour les autres espèces.
  - maximale : 3 mois pour *P. falciparum* dans 95 % des cas ; 3 ans pour *P. vivax* et *P. ovale* ; > 10 ans pour *P. malariae.*

### 2. Cycle complexe (FUE6-166-1)

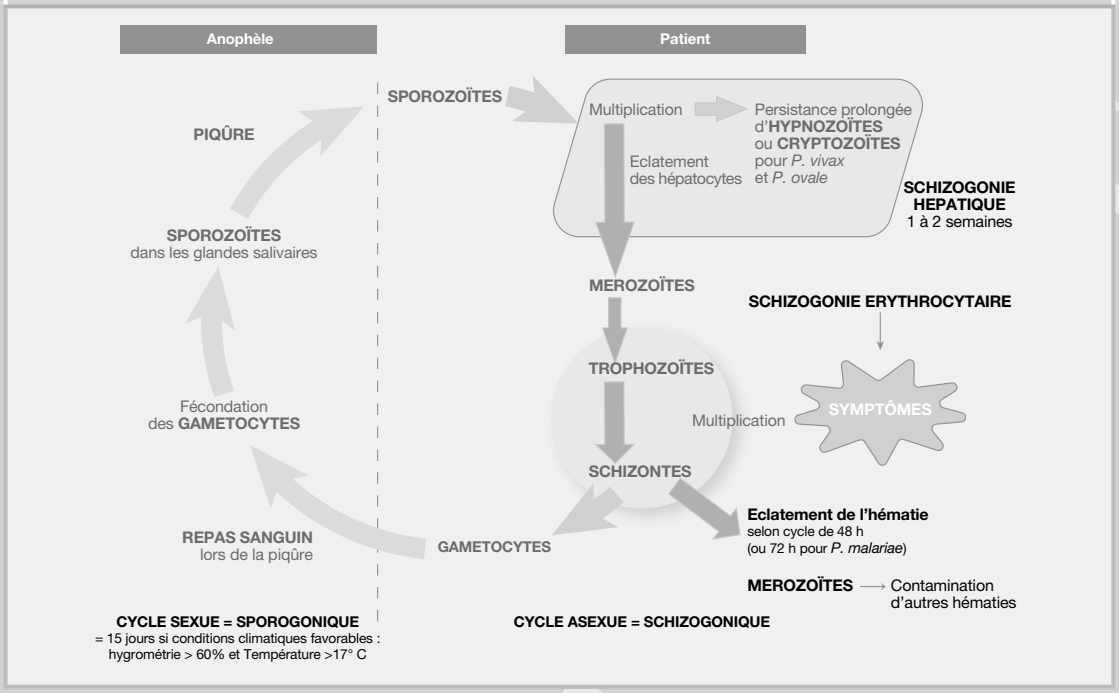
La schizogonie (cycle asexué) hépatique est asymptomatique. Les manifestations du paludisme sont dues à la **schizogonie érythrocytaire.** Leur gravité dépend de l'espèce de *Plasmodium*, de la parasitémie et de l'immunité de l'hôte.

Pour *P. falciparum,* la schizogonie érythrocytaire s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, notamment cérébraux dans les paludismes graves. Cette espèce plasmodiale est donc responsable des formes graves de paludisme. La parasitémie peut être élevée, car cette espèce parasite toutes les hématies, quel que soit leur âge.

Copyright - CMIT

Notes

FUE6-166-1 : **Cycle du paludisme**


Anophèle
Patient
SPOROZOÏTES
PIQÛRE
Multiplication
Persistance prolongée d'HYPNOZOÏTES ou CRYPTOZOÏTES pour P. vivax et P. ovale
Eclatement des hépatocytes
SCHIZOGONIE HEPATIQUE 1 à 2 semaines
SPOROZOÏTES dans les glandes salivaires
MEROZOÏTES
SCHIZOGONIE ERYTHROCYTAIRE
TROPHOZOÏTES
Fécondation des GAMETOCYTES
Multiplication
SYMPTÔMES
SCHIZONTES
Eclatement de l'hématie selon cycle de 48 h (ou 72 h pour P. malariae)
REPAS SANGUIN lors de la piqûre
GAMETOCYTES
MEROZOÏTES ⟶ Contamination d'autres hématies
CYCLE SEXUE = SPOROGONIQUE = 15 jours si conditions climatiques favorables : hygrométrie > 60% et Température >17° C
CYCLE ASEXUE = SCHIZOGONIQUE

### 3. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques du paludisme sont essentiellement celles d'une **anémie hémolytique :**

- **Fièvre, frissons** (l'hémolyse libère une substance pyrogène), évoluant par accès, entrecoupés de périodes de rémission clinique. L'éclatement des schizontes est en général synchrone ; la fièvre est donc intermittente.
- **Ictère**
- **Splénomégalie** au bout d'un certain temps d'évolution, due à l'hémolyse et à la phagocytose d'hématies parasitées

### 4. Épidémiologie

- **Régions endémiques**

Zones intertropicales (FUE6-166-2). L'Afrique subsaharienne est source de 90 % des cas mondiaux, majoritairement dus à *P. falciparum.*

- **Situation en France**

Environ 4 000 cas de paludisme d'importation par an, contractés dans 95 % des cas en Afrique subsaharienne ; *P. falciparum* en cause dans 90 % des cas ; 10-20 décès/an.

- **Sujets réceptifs :**
  - surtout jeunes enfants vivant en zone endémique
  - à tout âge en cas d'exposition temporaire : migrants retournant en zone d'endémie, touristes et expatriés.

## 2 Savoir diagnostiquer un paludisme

Toute fièvre au décours d'un séjour en zone d'endémie palustre doit faire évoquer le diagnostic de paludisme, et toute fièvre doit faire rechercher un antécédent de séjour en zone d'endémie. Les accès palustres à *Plasmodium falciparum* peuvent survenir à partir de 7 jours après la première exposition en zone d'endémie et jusqu'à 3 mois après avoir quitté cette zone.

La chimioprophylaxie antipalustre, même correctement prise, n'élimine pas totalement le risque.

De nombreuses présentations du paludisme sont trompeuses (piège diagnostique).

La suspicion du diagnostic impose une recherche URGENTE du parasite, car un accès simple peut rapidement évoluer vers un paludisme grave et entraîner le décès du patient.

### 1. Savoir diagnostiquer un paludisme non compliqué

- **Diagnostic positif**

Signes cliniques

- Fièvre. Elle évolue par accès, avec frissons, sueurs, sensation de froid, pendant quelques heures, entrecoupées de phases quasi-asymptomatiques. Elle est classiquement périodique : tierce (J1-J3-J5, etc.) pour *P. falciparum, P. vivax,* et *P. ovale,* ou quarte (J1-J4-J7, etc.) pour *P. malariae*, mais cette périodicité n'est que rarement observée (apparente seulement si le diagnostic a tardé)
- Céphalées, myalgies.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.
- Splénomégalie inconstante.

© Arnea Plus

### Signes biologiques

*Signes d'orientation*

- NFS + plaquettes :
  - **thrombopénie** quasi-constante
  - **numération leucocytaire normale ou leucopénie**
  - absence d'hyperéosinophilie
  - anémie
- syndrome inflammatoire **(CRP souvent > 100 mg/L)**
- **hémolyse** (inconstante) : hyperbilirubinémie libre, élévation des LDH, haptoglobine basse
- **cytolyse hépatique** prédominant sur les ALAT, < 10 N

*Confirmation*

- Mise en évidence de l'hématozoaire par frottis sanguin - goutte épaisse

Techniques de référence, mais qui nécessitent une certaine expertise. Ces examens doivent être réalisés en urgence, **sans attendre un pic fébrile.** Ils permettent la mise en évidence des parasites. On en attend :

- le diagnostic positif de paludisme
- le diagnostic d'espèce
- la parasitémie (densité parasitaire exprimée en nombre d'hématies parasitées/µL ou en pourcentage).

- Tests immunologiques de diagnostic rapide sur bandelettes antigéniques (protéines spécifiques) :
  - les antigènes recherchés sont des protéines (HRP-2, *p*LDH) et détectent les espèces pathogènes pour l'homme
  - leur sensibilité peut atteindre 95 % et est corrélée à la parasitémie (faux négatif possible si parasitémie très faible)
  - le test utilisant l'antigène HRP-2 peut rester positif 2 à 3 semaines après un paludisme. Il ne pourra pas être utilisé pour le diagnostic d'une rechute après traitement
  - permettent un diagnostic rapide sur sang total
  - ne nécessitent pas d'expertise

*Le diagnostic requiert une étroite collaboration entre clinicien et biologiste*

- Le médecin peut orienter le diagnostic en précisant les circonstances (zone géographique, délai d'apparition des symptomes)
- **Le biologiste doit rendre le résultat dans un délai < 2 heures.**

### Retentissement

**Tout paludisme doit bénéficier d'une évaluation clinique et biologique à la recherche des signes de gravité (TUE6-166-1)**

#### ▪ Diagnostics différentiels

**Fièvre au retour d'un pays d'endémie palustre = paludisme jusqu'à preuve du contraire.**

Les diagnostics différentiels sont les autres causes de fièvre au retour d'un voyage en zone tropicale (Cf. item UE6-171) et les étiologies habituelles de fièvre aigue (Cf. item UE6-144)

## 2. Savoir reconnaître un paludisme grave

Complication rare du paludisme mais toujours évitable ! Tout accès palustre à *P. falciparum* peut évoluer vers une forme grave et entraîner le décès du patient. Un retard diagnostique et/ou un traitement inadapté sont toujours en cause.

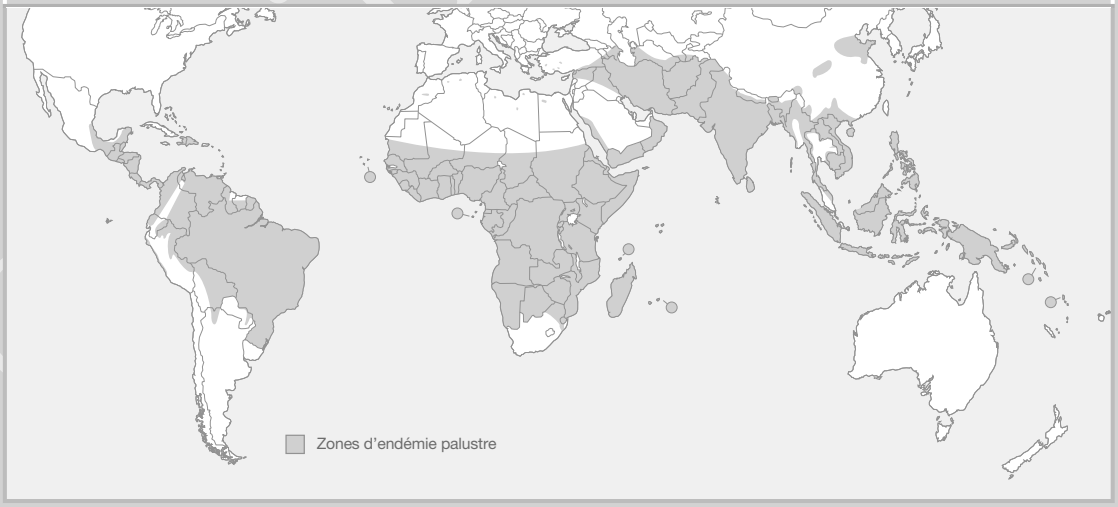
#### ▪ Points essentiels

- *P. falciparum* est responsable de la quasi-totalité des accès palustres graves (beaucoup plus rarement, *P. knowlesi*))
- Toute forme clinique de paludisme à *P. falciparum* peut évoluer vers un paludisme grave.
- Terrains à risque : enfant, femme enceinte, sujet âgé, splénectomisé, immunodéprimé, sujet avec comorbidité(s).

#### ▪ Critères de gravité

**La présence d'un seul des critères de gravité listés dans le TUE6-166-1 justifie l'hospitalisation en urgence et l'avis immédiat d'un réanimateur.**

FUE6-166-2 **: Répartition mondiale du paludisme**




Notes

Copie privée CMIT

Notes

TUE6-166-1 **: Critères du paludisme grave d'importation de l'adulte à *Plasmodium falciparum* (Prise en charge et prévention du paludisme d'importation Mise à jour 2017 des RPC 2007)[# §]**

| Pronostic péjoratif | Critères cliniques ou biologiques | Fréquence |
|---|---|---|
| +++ | Toute défaillance neurologique incluant :<br>· obnubilation, confusion, somnolence, prostration, convulsion(s)<br>· coma avec score de Glasgow < 11 | +++ |
| +++ | Toute défaillance respiratoire incluant :<br>· si VM ou VNI : $PaO_2/FiO$ < 300 mmHg<br>· si non ventilé : $PaO_2$ < 60 mmHg et/ou $SpO_2$ < 92 % en air ambiant et/ou FR > 30/min<br>· signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires | + |
| +++ | Toute défaillance cardiocirculatoire incluant :<br>· pression artérielle systolique < 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire<br>· nécessité de drogues vasopressives et lactate > 2 mmol/L | ++ |
| ++ | Hémorragie (définition clinique) | + |
| + | Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L | +++ |
| + | Hémoglobinurie macroscopique | + |
| + | Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20 % | + |
| + | Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/L | + |
| +++ | Acidose :<br>· bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L<br>· ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L) | ++ |
| +++ | Hyperlactatémie : > 2 mmol/l *a fortiori* > 5 mmol/L | ++ |
| + | Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 % | +++ |
| ++ | Insuffisance rénale :<br>· créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 20 mmol/L | +++ |

VM : ventilation mécanique - VNI : ventilation non invasive - FR : fréquence respiratoire. # Si *Plasmodium vivax* : mêmes critères sans parasitémie > 4 % (car rarement > 2 %), anémie ictère fréquents, quelques cas de SDRA, rareté de l'atteinte neurologique et de l'acidose. § Si *Plasmodium knowlesi* : mêmes critères mais hyperparasitémie dès que > 2 %, atteintes hépatique et rénale fréquentes, atteinte neurologique très rare.

## 3 Argumenter l'attitude thérapeutique (FUE6-166-4) et planifier le suivi du patient

### 1. Connaître les anti-paludiques (TUE6-166-2)

- Atovaquone-proguanil
- Arténimol-pipéraquine s'appelant aussi Dihydro-artémisinine-pipéraquine : (combinaison à base d'artémisine)
- Artéméther-luméfantrine (combinaison à base d'artémisine)
- Quinine
- Méfloquine
- Chloroquine

Tous les médicaments antipaludiques ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale.

Tous ces traitements sont à prendre au cours du repas.

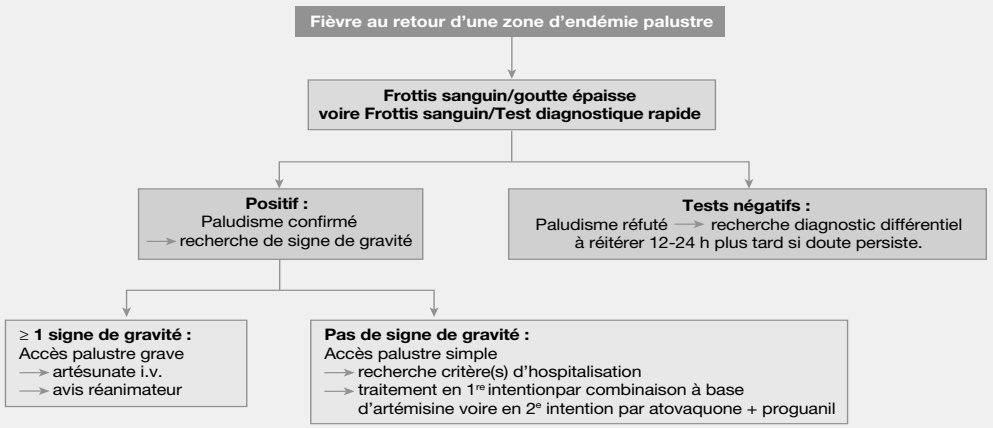
Grossesse :

- Contre-indication absolue : doxycycline (prophylaxie)

© Ai'é

Notes

FUE6-166-4 : **Algorithme de prise en charge d'une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre**


Fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre
Frottis sanguin/goutte épaisse
voire Frottis sanguin/Test diagnostique rapide
Positif :
Paludisme confirmé
→ recherche de signe de gravité
Tests négatifs :
Paludisme réfuté → recherche diagnostic différentiel
à réitérer 12-24 h plus tard si doute persiste.
≥ 1 signe de gravité :
Accès palustre grave
→ artésunate i.v.
→ avis réanimateur
Pas de signe de gravité :
Accès palustre simple
→ recherche critère(s) d'hospitalisation
→ traitement en 1re intentionpar combinaison à base
d'artémisine voire en 2e intention par atovaquone + proguanil

TUE6-166-2 : **Principales molécules anti-paludiques**

| Molécules | Voie | Précautions | Effets secondaires |
|---|---|---|---|
| Quinine | ***Per os*** **ou IV**<br>Jamais IM (nécrose)<br>1/2 vie courte | **Index thérapeutique étroit** | Acouphènes et vertiges fréquents<br>Rarement : **hypoglycémie,** veinite<br>Surdosage : toxicité **cardio-vasculaire** (hypotension, troubles de conduction) |
| Artésunate | IV | Aucune | Anémie hémolytique retardée |
| Chloroquine (Amino-4-quinoléine) | *Per os* | | Rares et bénins<br>Rétinopathie si forte dose cumulée |
| Méfloquine (Amino-alcool) | *Per os*<br>1/2 vie longue<br>1ère prise au moins 10 jours avant le départ (tester la tolérance du produit) | **Contre-indications :** allaitement, enfant < 15 kg (prophylaxie/curatif), antécédents de convulsions ou troubles psychiatriques, valproate de sodium<br>Déconseillé si pratique de la plongée | Assez fréquents surtout en curatif.<br>**Digestifs :** nausées/vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.<br>**Neuro-psy :** cauchemars, sensations ébrieuses, dépression, vertiges, céphalées, insomnie |
| Atovaquone + proguanil | *Per os* | | Effets secondaires digestifs, rash |
| Doxycycline | *Per os* | Contre-indication :<br>enfant < 8 ans, grossesse | **Phototoxicité,** ulcérations œsophagiennes, troubles digestifs |
| Artémether-luméfantrine | *Per os* | Contre-indication : 1er trimestre de grossesse, allongement du QT (faire ECG avant traitement) | Rares |
| Dihydro-artémisinine-pipéraquine | *Per os* | Contre-indication : 1er trimestre de grossesse, allongement du QT (faire ECG avant traitement) | Rares |

©CMIT

Notes

## 2. Identifier les situations devant conduire à une hospitalisation

### Critères d'hospitalisation

- Critères cliniques/paracliniques :
  - Tout signe de gravité
  - Plaquettes < 50 000/mm$^3$, hémoglobine < 10 g/dL, créatininémie > 150 µmol/L, **parasitémie > 2 %.**
  - Décompensation de comorbidité, grossesse, enfant, splénectomie.
- Critère diagnostique :
  - Impossibilité d'avoir un diagnostic parasitologique fiable et rapide.
- Critère thérapeutique :
  - Troubles digestifs compromettant la prise d'un traitement *per os*.
  - Impossibilité de traitement ambulatoire :
    - Facteurs socioculturels compromettant la bonne observance du traitement.
    - Personne vivant seule.
    - Éloignement d'un centre hospitalier.
    - Impossibilité de suivi.
    - Absence de médicaments immédiatement disponibles en pharmacie.
  - Échec d'un premier traitement.

EN PRATIQUE :

- Ne pas confondre les critères d'hospitalisation avec les signes de gravité.
- Les conditions permettant un traitement totalement ambulatoire sont rarement remplies : hospitaliser en cas de doute.

### Critères d'hospitalisation en réanimation

- Pour tout patient présentant un paludisme à *P. falciparum,* la présence d'au moins un des critères du TUE6-166-1 impose l'avis immédiat d'un réanimateur.

## 3. Traitement des accès palustres à *P. falciparum*

Le choix et les modalités de traitements dépendent 1) de l'espèce, 2) de la présence de signes de gravité, 3) de l'existence d'une éventuelle contre-indication aux médicaments, 4) de la présence de vomissements empêchant un traitement *per os.*

### Indications et modalités d'administration des antipaludiques selon les formes cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte : TUE6-166-3

TUE6-166-3 **: Indications et modalités d'administration des antipaludiques selon les formes cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte**

| Forme non compliquée sans vomissements | Forme non compliquée avec vomissements |
|---|---|
| · <u>En première intention</u> :<br>Artéméther-luméfantrine PO ou arténimol-pipéraquine PO<br>· <u>En deuxième intention</u> :<br>Atovaquone-proguanil PO<br>· <u>En troisième intention</u> :<br>Quinine | · Quinine intraveineuse en perfusion lente (> 4 h) dans sérum glucosé à 5 % à raison de 8 mg/kg de quinine-base toutes les 8 heures ou en continu avec pousse-seringue électrique à raison de 24 mg/kg/j. Dès l'arrêt des vomissements, relais PO préférentiellement par une des deux associations à base de dérivés de l'artémisinine |

**Paludisme grave de l'adulte, la femme enceinte et l'enfant :**

· <u>Prise en charge en réanimation</u> :
- Administration en urgence d'artésunate IV (2,4 mg/kg à H0, H12, H24 puis tous les jours pendant 3 jours, puis relais par un traitement oral de première ligne à pleine dose, de préférence par l'une des deux associations comprenant un dérivé de l'artémisinine.
- Si artésunate non immédiatement disponible, débuter quinine en continu à la seringue électrique ou en perfusion d'une durée de 4 h dans du sérum glucosé à 5 ou 10 % :
  dose de charge de 16 mg/kg chez l'adulte sur 4 h puis, 4 heures après la fin de la dose de charge, 8 mg/kg toutes les 8 h ; un relais par artésunate IV est souhaitable le plus tôt possible, dans les 24 heures. Surveillance électrocardioscopique et glycémique jusqu'à disparition des signes de gravité et de la parasitémie (quininémie optimale : 10 à 12 mg/l).
  La dose de charge n'est pas recommandée chez l'enfant et ne doit pas être pratiquée en cas de traitement antérieur par quinine (dans les 2 jours précédents), par halofantrine ou méfloquine (dernière prise < 12 h) ou si allongement espace QTc.
- Si l'état clinique et la surveillance ECG le permettent chez un patient ayant repris une alimentation orale, le relais est pris par un des 3 antipaludiques de 1re ligne (traitement complet de 3 jours), voire par la quinine PO (durée totale d'administration de quinine : 7 j).
- En cas de paludisme avec forte suspicion de multirésistance (zones frontalières Thaïlande-Myanmar-Laos-Cambodge ou Amazonie) : quinine associée à la doxycycline : 200 mg/j x 7 j.
- <u>Traitements associés</u> :
  glucose 30 % IV à 1 mL/kg si hypoglycémie majeure (surveillance systématique des glycémies capillaires toutes les heures durant la dose de charge, puis toutes les 4 heures, car risque d'hypoglycémie induite par la quinine) ;
  apports hydroélectrolytiques modérés (risque d'œdème aigu du poumon lésionnel) ;
  transfusion de concentrés globulaires si Hb < 7 g/100 mL ou selon le terrain ;
  traitement antibiotique en cas de sepsis sévère ou choc ;
  oxygénothérapie, éventuellement assistance ventilatoire ;
  épuration extrarénale si nécessaire.

© ALLSAT

Le traitement d'un paludisme à *P. falciparum* est une **urgence,** car l'évolution vers une forme grave peut être rapide.

Le traitement de référence du paludisme non grave à *P. falciparum* repose en première intention sur une combinaison à base de dérivés de l'artémisinine (ACT). L'atovaquone-proguanil est une alternative en cas d'indisponibilité, d'intolérance, de contre-indication.

Le traitement de référence du paludisme grave à *P. falciparum* est l'artésunate IV, la quinine IV restant indiquée en cas de non disponibilité immédiate de l'artésunate IV.

- **Particularités chez l'enfant**
  - 1re intention : arthéméter-luméfantrine, dihydroartémisinine-pipéraquine.
  - 2e intention : méfloquine ou atovaquone-proguanil.
  - Paludisme grave : artésunate IV.
- **Femme enceinte**
  - Paludisme non compliqué : hospitalisation et quinine ou l'atovaquone-proguanil au 1er trimestre ; à partir du 2e trimestre, l'artémether-luméfantrine doit être privilégié.
  - Paludisme grave : artésunate IV.
- **Suivi**
  - Clinique (température, troubles digestifs).
  - Hématologique, biochimique et parasitologique (Frottis-Goutte épaisse à J3, J7, J28).
  - Surveillance hématologique (hémolyse) pendant un mois après traitement par artésunate IV (hémolyse retardée non rare).
- **Mesures complémentaires**

Déclaration obligatoire des cas de paludisme autochtone en métropole, à La Réunion et aux Antilles.

### 4. Traitement des accès palustres à *P. vivax, P. ovale,* ou *P. malariae*

- En l'absence de vomissements :
  - chloroquine ou un ACT. Préférer ACT en cas d'infection mixte ou de paludisme à *P. vivax* survenant au retour d'une zone de résistance à la chloroquine.
- En cas de vomissements : traitement par quinine IV.
- Dès le premier accès de paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale*, indication d'un traitement par primaquine délivré sur ATU, en l'absence de contre-indication (déficit en G6PD). Objectif : éradication des hypnozoïtes hépatiques, prévenant ainsi les récidives.

### 5. Traitement des accès palustres à *P. knowlesi*

- Un accès palustre à *P. knowlesi* se traite comme un accès palustre à *P. falciparum :*
  - PO avec une combinaison à base d'artéméther en l'absence de signe de gravité
  - artésunate IV avec possibilité de relais PO en cas d'accès palustre grave

**Une fois l'accès palustre traité, il n'est pas nécessaire de poursuivre la chimioprophylaxie anti-palustre.**

## 4 Mettre en œuvre les mesures de prophylaxie adaptées

- La prophylaxie individuelle concerne les voyageurs (touristes, professionnels, migrants retournant en zone d'endémie) et les expatriés.
- Elle comporte
  - protection contre les piqûres d'anophèles
  - prévention médicamenteuse : chimioprophylaxie
  - information sur la conduite à tenir en cas de symptômes sur place et au retour.

### 1. Protection contre les piqûres d'anophèles

- Principale mesure préventive.
- Doit être appliquée strictement dès la tombée du jour et pour toute la durée de la nuit.
- Les différents moyens :
  - Port de vêtements amples et couvrants
  - Répulsifs
  - Moustiquaires, imprégnées de répulsif rémanent (perméthrine)
  - Insecticides domestiques.

### 2. Chimioprophylaxie

- **Médicaments disponibles**
  - Chloroquine.
  - Association proguanil + atovaquone.
  - Méfloquine.
  - Doxycycline.

La plupart des antimalariques (chloroquine, méfloquine, doxycycline) n'agissent que sur les formes érythrocytaires. Pour couvrir l'incubation des sporozoïtes et des schizontes hépatiques, le traitement prophylactique doit donc être prolongé après le retour de la zone d'endémie palustre. Seule l'association atovaquone + proguanil agit sur les formes hépatiques de *Plasmodium falciparum,* ce qui permet de diminuer la durée du traitement préventif.

- **Indications**

Le choix de l'antipaludique doit tenir compte :

- des zones visitées, selon les résistances aux médicaments antipaludiques ;
- de l'intensité de la transmission ;
- des conditions, de la durée et de la période du
- séjour ;
- de l'âge et du poids du voyageur ;
- de ses antécédents pathologiques ;
- d'une possible interaction avec d'autres médicaments ;
- d'une précédente intolérance à un antipaludique ;
- d'une grossesse en cours ou envisagée ;
- de l'évaluation de l'observance en fonction des modalités de prise ;
- des capacités financières du voyageur.

- **Prescription**
  - Elle doit s'accompagner d'une information claire sur le paludisme, sur les modalités des mesures préventives et l'observance. Expliquer qu'une chimioprophylaxie, même bien conduite, ne protège pas à 100 %

Notes

©Arnéalus - CMIT

Notes

## 3. Information sur la conduite à tenir en cas de symptômes

### Éducation sanitaire

- Principaux symptômes du paludisme.
- Nécessité d'une recherche de paludisme en urgence en cas de fièvre lors du voyage et dans les mois qui suivent le retour.

### Traitement de réserve : prescription exceptionnelle

- Un traitement curatif de réserve peut être exceptionnellement prescrit avant le départ dans certaines circonstances : absence de possibilité de prise en charge médicale sur place dans les 12 heures et voyageur informé de la nécessité de consulter un médecin dès que possible au décours du traitement d'épreuve. Ce traitement ne doit jamais être pris au retour en France.
- Médicaments utilisables dans cette indication :
  · atovaquone-proguanil
  · artéméther-luméfantrine
  · dihydroartémisinine-pipéraquine.

TUE6-166-4 **: Chimioprophylaxie antipaludique**

| Choix de l'antipaludique | Périodicité des prises | Durée |
|---|---|---|
| Chloroquine | Quotidienne | Séjour + 4 semaines |
| Atovaquone-proguanil | Quotidienne | Séjour + 1 semaine |
| Doxycycline | Quotidienne | Séjour + 4 semaines |
| Méfloquine | Hebdomadaire | 10 jours avant + séjour + 3 semaines |

### Cas particuliers

- En cas de séjours courts (< 7 jours) et/ou de séjours répétés, il est acceptable de ne pas prescrire de chimioprophylaxie sous réserve d'une consultation médicale rapide en cas de fièvre, en précisant le(s) séjour(s) en zone(s) d'endémie palustre.
- En cas de séjour > 3 mois, il est habituel de prescrire une chimioprophylaxie les 6 premiers mois, ce qui laisse au patient le temps de mieux connaître les recours médicaux sur place en cas de fièvre, et peut-être d'acquérir un peu d'immunité.
- Tout séjour en zone d'endémie palustre est déconseillé pendant une grossesse compte-tenu de la susceptibilité particulière de la femme enceinte et de son fœtus au paludisme, et des risques associés aux antipaludiques. Atovaquone-proguanil ou méfloquine peuvent néanmoins être proposés lorsque la décision du voyage est maintenue.

**Pour en savoir plus**


- Haut Conseil de la Santé Publique – Direction Générale de la Santé – Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. Mars 2013 (disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=310 )
- e-Pilly TROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf
- SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation : mise à jour 2017 des Recommandations de Pratique Clinique (RPC) 2007. Disponible sur www.infectiologie.com


© Aix-Cas - CMIT

# Gale et pédiculose

Objectifs

- Diagnostiquer et traiter une gale et une pédiculose.
- Connaître la conduite à tenir devant un cas contact et en cas d'épidémie.

Points importants

- La gale et la pédiculose sont des ectoparasitoses humaines strictes très contagieuses
- Ces infections sont associées à un prurit majeur.
- La promiscuité a un rôle important dans la transmission
- La gale et la pédiculose du pubis sont aussi des infections sexuellement transmissibles
- L'ivermectine est aujourd'hui utilisée en première intention dans le traitement de la gale.

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale. 2012. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=312
- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif à la conduite à tenir devant un sujet atteint de pédiculose du cuir chevelu. 2003. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapports3?clef=33&clefr=88

## GALE

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. Définitions

Ectoparasitose humaine responsable d'une dermatose fréquente.

#### 2. Microbiologie

Infection liée à *Sarcoptes scabei hominis*. **La contagiosité** interhumaine est **directe** et importante (un seul contact peut suffire). Une transmission indirecte est très rare.

#### 3. Physiopathologie

La femelle sarcopte creuse un tunnel dans la couche cornée de la peau et y pond ses œufs. Le prurit est lié à une réaction urticarienne. Il existe un risque de surinfection bactérienne liée au grattage.

#### 4. Épidémiologie

Maladie endémo-épidémique mondiale en recrudescence. L'Homme est le seul réservoir.

### 2 Diagnostiquer une gale

#### 1. Clinique

Incubation : 5 jours à 1 mois

**Le prurit est le signe dominant voire unique.**

- **Prurit très évocateur si**
  - Notion de contage
  - Collectif ou familial.
  - À recrudescence nocturne.
  - Localisations caractéristiques : espaces interdigitaux, poignets, face antérieure des avant-bras, plis des coudes, aisselles, seins, région ombilicale, verge, et face interne des cuisses. Le dos et le visage sont épargnés.
- **À l'examen physique**

Lésions typiques

- **Sillons** épidermiques dans les zones de prurit (PUE6-167-1).
- **Vésicules perlées** (PUE6-167-2).
- **Nodules scabieux :** organes génitaux (PUE6-167-3)
- **Lésions de grattage** dans les zones touchées

Lésions moins typiques

- Lésions impétiginisées (surinfections streptococciques ou staphylococciques).

© Alinea Plus - CMIT

Notes

PUE6-167-1 **: Sillon des espaces interdigitaux**

Photo J.J. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-167-3 **: Nodules scabieux**

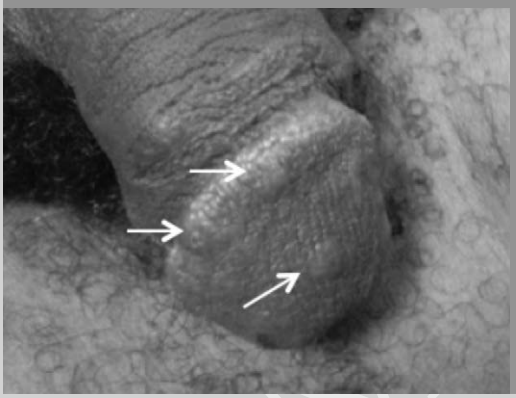


Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-167-2 **: Vésicules perlées au cours d'une gale**

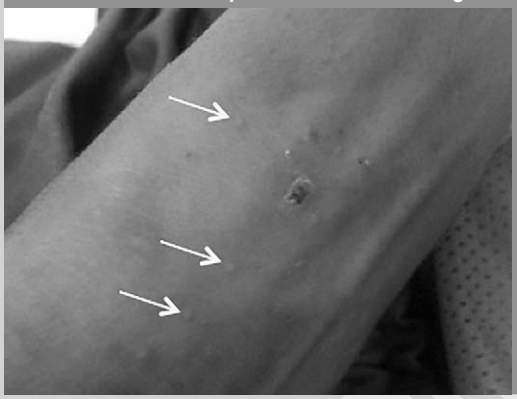


Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-167-4 **: Gale hyperkératosique**

Photo JJ. Morand - © CMIT - Alinéa Plus

- Gale eczématisée.
- Gale hyperkératosique (autrefois appelée norvégienne, sujets avec comorbidités ou immunodéprimés) : contagiosité extrême, lésions diffuses (PUE6-167-4).
- Gale du nourrisson : atteinte du visage et sillons palmoplantaires.

### ▪ Diagnostic différentiel clinique

Dermatite atopique, prurigo, dermite de contact, acarophobie

## 2. Diagnostic biologique

- Parasitologique
  - · Visualisation du parasite au dermoscope.
  - · Diagnostic parasitologique direct par grattage des lésions cutanées (manque de sensibilité dans les formes frustes).
- Non spécifique : présence possible d'une hyperéosinophilie modérée sur la numération formule sanguine
- Penser à faire un **bilan biologique des autres IST** en cas de transmission sexuelle.

## 3 Traitement d'une gale

Le traitement doit être :

- **Individuel :** soulager et guérir le patient, traiter les complications éventuelles
- **ET collectif :** traiter les cas secondaires et rompre la transmission.

Quel que soit le traitement, il faut traiter le **cas et les contacts de façon concomitante.**

## 1. Traitement antiparasitaire

### ▪ Ivermectine

- Médicament antiparasitaire utilisé dans le traitement de certains nématodes et arthropodes
- Traitement de 1re intention
- Pour les adultes ou les enfants de plus de 15 kg
- Une prise, par voie orale, à renouveler à 7 jours d'intervalle (en raison de l'inactivité sur les œufs).
- Doses selon le poids du patient
- Dans les gales profuses, il est nécessaire d'associer un traitement local à ce traitement par voie générale.

### ▪ Scabicides classiques

- Benzoate de benzyle
- Traitement local
- Un badigeon sur tout le corps (sauf le visage) appliqué 24 h à renouveler 24 h plus tard
- Contre-indiqué chez le nourrisson (toxicité neurologique)

© Alinéa Plus

### 2. Traitements associés

- Traiter linge et literie : lavage à 60 °C en machine (cycle long), sinon enfermer le linge dans un sac plastique pendant au moins 72 heures à température ambiante.
- Précautions complémentaires type contact en cas d'hospitalisation
- Traiter une surinfection bactérienne le cas échéant (Cf. item UE6-152).

### 3. Éviction des collectivités

Jusqu'à 3 jours après le début du traitement.

### 4. Conduite à tenir devant un cas contact et en cas d'épidémie de gale

- **Cas contact**
  - Il faut impérativement traiter **en même temps** les contacts proches (personnes vivant sous le même toit, partenaires sexuels) et le cas index, même s'ils sont asymptomatiques
  - Le traitement est le même que pour le cas index, **l'ivermectine** étant privilégiée.
- **Épidémie**

Des épidémies survenant en collectivités (EHPAD…) sont fréquentes. Il faut impérativement traiter **TOUS les membres de la collectivité (y compris les soignants) en même temps** (y compris si absence de signes cliniques). L'ivermectine est utilisée en 1ère intention pour des raisons d'observance. Un traitement de l'environnement est également nécessaire (bien que la transmission indirecte soit faible) afin d'éviter une recontamination.

# PÉDICULOSE

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

Ectoparasitose strictement humaine. Il y a trois types de pédiculose humaine.

### 2. Microbiologie

Trois types de poux, insectes hématophages, parasites stricts de l'homme, de transmission directe ou indirecte :

- ***Pediculus humanus corporis :*** pou de corps (PUE6-167-5)
- ***Pediculus humanus capitis :*** pou du cuir chevelu
- ***Phtirus pubis (P. inguinalis) :*** pou du pubis ou morpion

Les poux de corps sont également vecteurs de certaines infections (typhus épidémique à *Rickettsia prowazekii,* fièvre des tranchées à *Bartonella quintana*, fièvre récurrente à poux due à *Borrelia recurrentis*).

PUE6-167-5 **: Poux de corps sur tissu**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-167-6 **: Lentes**

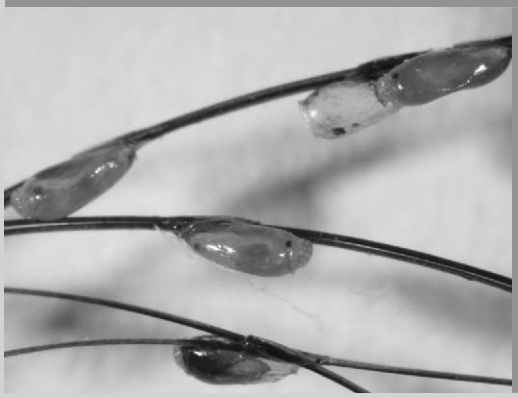


Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

### 3. Physiopathologie

Les poux ne viennent sur la peau que pour se nourrir. Leur piqure et les fèces sont prurigineux.

### 4. Épidémiologie

Les pédiculoses sont ubiquitaires.

**La pédiculose corporelle** est un marqueur de **précarité**, avec une contagiosité importante. Transmission liée au manque d'hygiène et au froid : camps de réfugiés, prisons, sans domicile fixe dans les pays «développés».

**La pédiculose du cuir chevelu** est liée à une transmission dans les collectivités **d'enfants**. Pas de notion de précarité, tous les milieux sociaux sont touchés.

**La phtirose pubienne** est une **infection sexuellement transmissible.**

## 2 Diagnostiquer une pédiculose : diagnostic clinique

### 1. Pédiculose corporelle

- Prurit intense
- Excoriations, éruption maculopapuleuse **du dos et du thorax**, prédominant sur les épaules **(localisations très différentes de la gale)** (PUE6-167-7).
- Leucomélanodermie (infestation chronique).
- Observation des lentes sur les fils, les coutures ou plis des vêtements ; poux dans les coutures ou plis des vêtements (ceintures, col, …) rarement visibles sur la peau.

PUE6-167-7 **: Lésions de grattage sur pédiculose corporelle**

Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

### 2. Pédiculose du cuir chevelu

**Prurit** diurne et nocturne, localisé au **cuir chevelu.**

Lésions de grattage, impétiginisation du cou, adénopathies occipitales.

Lentes visibles à la base des cheveux (PUE6-167-6).

Poux adultes bruns, allongés, mobiles, parfois visibles sur le cuir chevelu.

### 3. Phtirose pubienne

**Prurit pubien**

Lésions de grattage du pubis, de l'hypogastre, éventuellement surinfectées (adénopathies inguinales).

Visualisation (loupe) des lentes grisâtres de petite taille et de poux immobiles à la base des poils (PUE6-167-8).

Attention, il faut systématiquement rechercher les signes cliniques des **autres IST** éventuellement associées.

PUE6-167-8 **: Phtirose pubienne**

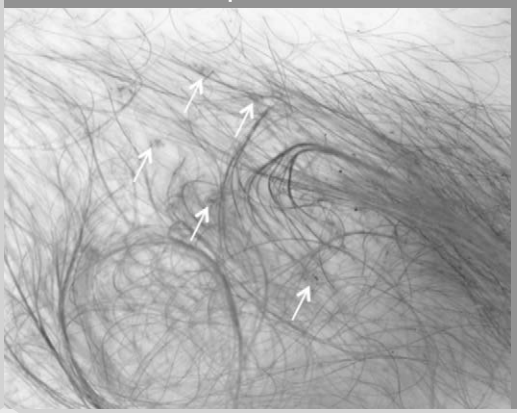


Photo E. Botelho-Nevers - © CMIT - Alinéa Plus

## 3 Traiter une pédiculose

Le traitement doit être à but **individuel** (soulager et guérir le patient, traiter les complications éventuelles) **et collectif** (traiter les cas de l'entourage et interrompre la transmission).

### 1. Pédiculose corporelle

Hygiène corporelle, douche avec savon.

Pédiculicides (pyréthrinoïdes) particulièrement au niveau des zones poilues (barbe, cheveux, pubis).

**Changement de vêtements+++**

**Traiter linge et literie : lavage à 60 °C en machine (cycle long) ou sac plastique pendant 7 jours** (pour tuer les lentes).

Le traitement par ivermectine a été proposé mais est inefficace au long cours du fait d'une réinfection liée au mode de vie (SDF, camps de réfugiés).

### 2. Pédiculose du cuir chevelu

- **Insecticide : Malathion** plutôt que pyréthrines en première intention ; solution préférable au shampooing.
- **Traitement physique par dimeticone lotion** plutôt qu'insecticide (moins toxique). Après le temps de contact (précisé par le fabricant), éliminer le produit par shampooing doux, puis peigner avec un peigne fin pour éliminer les lentes.

Il est nécessaire de faire un 2ème traitement 7 à 10 jours plus tard si utilisation d'insecticides (non lenticides).

© Alinéa Plus

- **Décontamination** de la literie, poupées, peluches, accessoires de coiffure, avec une poudre pédiculicide ; le linge est décontaminé par lavage à 60 °C.
- Le traitement par ivermectine est également efficace, notamment en cas d'échec du Malathion.

### 3. Phtirose pubienne

- Une seule pulvérisation de pyréthrinoïde de synthèse suivie 30 minutes après d'un savonnage. L'utilisation de shampoing est aussi possible.
- Il faut refaire un 2ème traitement 7 à 10 jours plus tard (inactif sur les lentes).
- Dépistage des partenaires sexuels.
- Dépister et traiter d'éventuelles IST associées+++.

### 4. Conduite à tenir devant un cas contact et en cas d'épidémie (pédiculose)

- **Cas contact**
  - Seules les **pédiculoses actives** justifient un traitement. Il est donc primordial de bien examiner les cas contacts. Le traitement est identique à celui du cas index.
- **Épidémie**
  - Pédiculose du cuir chevelu : en milieu scolaire, dépistage et traitement large des cas de pédiculose active et traitement du linge (couvertures de sieste…)
  - Pédiculose corporelle : en foyer d'hébergement de SDF, dépistage des individus infectés (Cf. mesures du cas index), traitement du linge (couvertures…).

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°168 — Parasitoses digestives : amœbose, giardiose, taeniose, ascaridiose, oxyurose

## Objectifs

- **Diagnostiquer et connaître les principes du traitement d'une taeniose, d'une ascaridiose, d'une oxyurose, d'une giardiose, d'une amoebose intestinale aiguë et d'un abcès amibien du foie.**

## Points importants

- En dehors de l'oxyurose et de la giardiose qui peuvent se transmettre en France (collectivités d'enfants, personnes vivant sous le même toit), les autres parasitoses intestinales sont le plus souvent importées par les voyageurs ou les migrants
- Une hyperéosinophilie est caractéristique des helminthoses (parasites pluricellulaires, ex: bilharziose). Elle est absente dans les infections par les protozoaires (parasites unicellulaires, ex: amoebose) ou protozooses.
- L'albendazole est le médicament de référence des helminthoses (téniasis, oxyurose, ascaridiose)
- Le métronidazole est le médicament de référence des protozooses intestinales (giardiose et amœbose)
- L'abcès amibien du foie est une cause de fièvre au retour de zone tropicale : en règle, hépatalgie fébrile avec polynucléose neutrophile, volumineux abcès unique à l'échographie et PCR et sérologie positives
- **Les parasitoses digestives sont essentiellement liées au péril fécal (transmission féco-orale) –> La prévention repose sur un renforcement des mesures d'hygiène individuelle et collective. Aucun vaccin n'est disponible.**

## 1 Diagnostic et principes du traitement d'une amœbose

- Agent causal : *Entamoeba histolytica* (protozoaire).
- Il n'est pas possible à l'examen microscopique de différencier *E. histolytica* d'une autre amibe nettement plus fréquente et non pathogène : *E. dispar.*
- Physiopathologie :
  - Formes kystiques résistantes dans le milieu extérieur.
  - Transmission féco-orale (par l'eau et les aliments) ou manuportée.
  - **Amœbose infestation** (portage asymptomatique) : les formes végétatives (libérées par digestion des kystes ingérés) se multiplient dans la lumière digestive et s'éliminent sous forme kystique.
  - **Amœbose maladie :** amœbose intestinale aiguë et amœbose tissulaire dominée par l'abcès amibien du foie.
    - Les facteurs de passage de l'amœbose infestation à l' amœbose maladie sont mal connus.
    - Période d'incubation variable (quelques jours [amœbose intestinale aiguë] à quelques mois voire années [amœbose hépatique]).
    - Amœbose intestinale aiguë : invasion de la muqueuse colique donnant des ulcérations et des abcès «en bouton de chemise».
    - Amœbose hépatique (ou abcès amibien du foie) : passage des amibes dans le flux veineux portal, arrêtées par le filtre hépatique, induisant une nécrose hépatocytaire puis la formation d'un abcès ; possible extension pleuropulmonaire.
- Épidémiologie :
  - Cosmopolite, elle est endémique dans les régions chaudes et humides.

TUE6-168-1 **: Rappel :** classification des parasites pathogènes pour l'homme

**PROTOZOAIRES : parasites unicellulaires - Absence d'hyperéosinophilie**

- *Entamœba histolytica* **(amœbose)** et *Giardia duodenalis* : flagellés **(giardiose)**
- 2 formes : **kystes** (immobiles, résistants) = forme de dissémination et **trophozoïtes** (mobiles, formes végétatives) = responsables de la maladie

**Autres protozoaires (non concernés par cet item) :** *Trypanosoma sp., Leishmania sp., Trichomonas vaginalis, Plasmodium sp., Isospora belli, Cryptosporidium parvum, Toxoplasma gondii*

**HELMINTHES : parasites pluricellulaires / Œuf -> larve -> ver adulte - Présence possible d'une hyperéosinophilie**

| PLATHELMINTHES = vers plats | | | | NEMATHELMINTHES = vers ronds | |
|---|---|---|---|---|---|
| TREMATODES (non segmentés) = douves | | CESTODES (segmentés) = taenias | | NEMATODES = vers ronds non segmentés | |
| Digestives | Tissulaires | Intestin : | Tissus | Intestin | Sang et tissus |
| *Fasciola hepatica* (grande douve du foie) | *Schistosoma sp.* (schisto-somoses) | **Taenioses** *Taenia saginata* *Taenia solium* | *T. solium* **(cysticercose)** *Echinococcus granulosus* **(hydatidose)** *Echinococcus multilocularis* **(échinococcose alvéolaire)** | *Ascaris lumbricoides* **(ascaridiose)** *Enterobius vermicularis* **(oxyurose)** *Ankylostoma duodenale* et *Necator americanus* **(ankylostomose)** *Strongyloides stercoralis* **(strongyloïdose)** | *Wuchereria bancrofti, Loa loa, Brugia malayi, Onchocercus volvulus, Dracunculus medinensis* **(filarioses)** *Trichinella spiralis* **(trichinose)** *Toxocara canis* **(toxocarose)** |

Notes

· En France, l'amoebose est en général une pathologie du voyageur ou du migrant (FUE6-168-1).

## 1. Amœbose intestinale aiguë

### Diagnostic clinique

- Absence de fièvre
- Forme aiguë avec syndrome dysentérique
- Forme subaiguë la plus habituelle: selles molles, peu nombreuses ou simple perte de la selle moulée quotidienne.
- Complications rares : colite nécrosante, pseudotumeur de la fosse iliaque droite (amœbome).

### Examens complémentaires

- EPS ; 3 examens espacés de quelques jours ; acheminement rapide au laboratoire car parasite fragile.
- Malheureusement, l'EPS est très peu sensible. C'est pourquoi la PCR, beaucoup plus sensible, se généralise actuellement en dehors des laboratoires spécialisés (PCR *Entamoeba histolytica*).
- Sérologie rarement positive, sans intérêt en l'absence d'atteinte tissulaire.
- Rectoscopie (non systématique) :
  · ulcérations en coup d'ongle.
  · biopsie : abcès en bouton de chemise avec présence d'amibes.
- Coloscopie, imagerie : devant une forme chronique, rebelle au traitement, pour éliminer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), une néoplasie, une tuberculose iléo-caecale…

### Principes du traitement de l'amoebose intestinale aiguë

Amœbicide tissulaire

- Métronidazole, 7 jours.
- Inefficace sur les formes kystiques (complément par amoebicide de contact).

Amœbicide de contact

- Hydroxyquinoléine : tiliquinol 10 jours (non absorbé au niveau de l'intestin).

Contrôle par EPS à distance du traitement.

## 2. Amœbose hépatique

### Diagnostic clinique : hépatalgie fébrile

- Fièvre, contrairement à l'amoebose intestinale aiguë qui n'est jamais fébrile.
- Douleur de l'hypochondre droit, irradiant à l'épaule droite, parfois toux sèche (irritation phrénique).
- Hépatomégalie.

### Examens complémentaires d'orientation

- Examens biologiques
  · polynucléose neutrophile
  · élévation franche de la CRP.
- Imagerie
  · radiographie thoracique : surélévation de la coupole droite ± comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit.
  · échographie hépatique : aspect d'abcès unique, souvent de grande taille, plus rarement multiples.
  · tomodensitométrie hépatique : non indispensable quand l'échographie est contributive ; utile en cas d'abcès du dôme hépatique qui peut ne pas être visible en échographie (PUE6-168-1).

PUE6-168-1 **: Abcès amibien du lobe hépatique droit (scanner)**

Image C. Rapp, HIA Begin - © CMIT - Alinéa Plus

### Examens de confirmation

- EPS : le plus souvent négatifs.

FUE6-168-1 **: Répartition géographique de l'amoebose dans le Monde (source ANOFEL)**

© Alinéa Plus CMIT

- **Sérologie** anticorps anti-amibiens (résultat en quelques heures)
  - · fortement positive en règle générale ; faux négatifs possibles au cours de la première semaine d'évolution clinique.
- Ponction d'une collection si doute sur un abcès à pyogènes (dans l'amoebose hépatique : pus couleur chocolat, absence d'amibe sur le liquide de ponction, culture bactérienne stérile). La PCR sur le liquide de ponction est elle positive et confirme le diagnostic. Par contre, la ponction n'est pas recommandé dans les cas typiques avec sérologie positive sans risque de rupture et répondant bien au traitement médical empirique.

### Traitement de l'amoebose hépatique

- **Amœbicide tissulaire :** métronidazole. Durée : 10 à 14 jours, suivi par une cure d'amœbicide de contact (tiliquinol) pour éviter les rechutes.
- **Ponction de l'abcès inutile dans la majorité des cas,** mais justifiée :
  - · pour évacuer un abcès volumineux (≥ 10 cm), et/ou à risque de rupture
  - · en cas d'évolution non favorable sous traitement par métronidazole pour éliminer un abcès à pyogène, une tumeur nécrosée…

### Évolution sous traitement

- Fièvre et douleur régressent en moins de 3 jours.
- Baisse rapide de la CRP.
- L'échographie se normalise de façon plus lente et ne doit donc être contrôlée qu'en cas d'évolution clinique défavorable. Une image «cicatricielle» peut persister.
- Les rechutes sont rares.

## 2 Diagnostic et principes du traitement d' une giardiose

- Agent causal : *Giardia duodenalis* (anciennement *Giardia lamblia* ou *intestinalis*)
- Physiopathologie :
  - · formes végétatives très mobiles, se multipliant par scissiparité à la surface de la muqueuse duodénojéjunale.
  - · formes kystiques dans la lumière digestive, éliminées dans le milieu extérieur.
  - · contamination indirecte par l'alimentation ou l'eau, ou directe par les mains souillées.
- Épidémiologie : infection cosmopolite, assez répandue en France surtout chez les enfants (crèches), dans les collectivités, chez les homosexuels masculins ; plus fréquente en régions tropicales.

### 1. Diagnostiquer

#### Signes cliniques

- Souvent asymptomatique
- Dyspepsie.
- Diarrhée chronique, fluctuante, transmissible, surtout chez l'enfant (avec parfois malnutrition) et le sujet immunodéprimé. La giardiose est la parasitose la plus souvent associée à la malnutrition infantile dans les pays en voie de développement (aliment-eau contaminés -> giardiose -> malabsorption -> malnutrition sévère).

#### Diagnostic

- Examens parasitologiques des selles (EPS) ; 3 à quelques jours d'intervalle, acheminement rapide au laboratoire car parasites parfois fragiles: formes végétatives ou formes kystiques (examen microscopique). Malheureusement, l'EPS est très peu sensible. C'est pourquoi la PCR, beaucoup plus sensible, se généralise actuellement en dehors des laboratoires spécialisés (PCR *Giardia duodenalis*).
- Biopsies jéjunales (bilan de malnutrition) ou dans le liquide duodénal : formes végétatives.

### 2. Principes du traitement

- Métronidazole PO (5 jours); alternative : albendazole. Retraitement à 15 jours pour certains auteurs (surtout en collectivités d'enfants).
- Contrôle par EPS à distance du traitement si persistance de la diarrhée.
- Traitement des sujets contacts symptomatiques si collectivité.
- Renforcement des mesures d'hygiène.

## 3 Diagnostic et principes du traitement d'une taeniose (TUE6-168-2)

- Agent causal : *Taenia saginata, Taenia solium* (cestodes ou vers plats segmentés), plusieurs mètres de long.
- Physiopathologie :
  - · tête ou scolex fixée au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle.
  - · anneaux dont les derniers se détachent et libèrent les œufs dans le milieu extérieur.
  - · contamination humaine par ingestion de viande parasitée mal cuite ou crue (bœuf : *T. saginata* ; porc : *T. solium*).
  - · la cysticercose (*T. solium*) est due à l'enkystement de larves dans les tissus (surtout muscles, œil et cerveau) après ingestion directe d'œufs (transmission féco-orale).
- Épidémiologie : cosmopolite, *T. saginata* peut être acquis (rarement) en France métropolitaine ; *T. solium* est un parasite d'importation, à partir d'un pays non musulman (Amérique latine, Afrique sub-saharienne). Il n'y a pas de cysticercose dans les pays de confession musulmane probablement car il n'y a pas d'élevage de porcs dans ces pays.

### 1. Diagnostiquer

#### Signes cliniques

- Ténias adultes : asymptomatique le plus souvent ; troubles digestifs non spécifiques : douleurs abdominales, nausées, troubles de l'appétit ; urticaire.
- Cysticercose : rare mais possiblement grave si kystes cérébraux : cause fréquente de crises convulsives dans les pays en développement ; céphalées.

Notes

© Alinea Plus - CMIT

Notes

- **Diagnostic**
  - Hyperéosinophilie modérée et inconstante.
  - Ténias adultes : anneaux plats blanchâtres retrouvés dans les selles, les sous-vêtements ou la literie (aspect de petites «tagliatelles») ; œufs à l'EPS.
  - Cysticercose : épidémiologie (séjour en zone tropicale parfois plusieurs mois ou années avant), scanner et/ou IRM cérébrale (kyste(s) ± calcifications), calcifications musculaires (radiographies des parties molles), sérologie peu sensible, hyperéosinophilie inconstante.

TUE6-168-2 : **Taenioses**

| **Taenia** | *T. saginata* | *T. solium* |
|---|---|---|
| **Hôte principal**<br>**Hôte intermédiaire** | Homme<br>Bœuf | Homme<br>Porc |
| **Particularités du cycle** | Les anneaux passent le sphincter anal de manière active | Anneaux émis passivement dans les selles |
| **Répartition géographique** | Cosmopolite (surtout pays à conditions d'hygiène précaires) | Pays à conditions d'hygiène précaires, de confession non musulmane |
| **Diagnostic** | Anneaux dans les selles et les vêtements | Anneaux dans les selles |
| **Traitement curatif** | Praziquantel | Praziquantel |
| **Traitement préventif** | Viande de bœuf bien cuite | Viande de porc bien cuite |

### 2. Principes du traitement

- Taeniose intestinale : antihelminthiques : praziquantel PO ou niclosamide PO ou albendazole PO, parfois en plusieurs cures.
- Neurocysticercose : traitement indiqué en cas de forme symptomatique ; corticothérapie en début de traitement pour éviter une réaction à la lyse parasitaire ; albendazole pendant 1 à 4 semaines ou praziquantel pendant 2 à 4 semaines (contre-indiqué dans les cysticercoses oculaires). Traitement des convulsions.

## 4 Diagnostic et principes du traitement de l'ascaridiose

- Agent causal : *Ascaris lumbricoides* (helminthe, nématode, ver rond), ≈10 à 20 cm de long.
- Physiopathologie :
  - · contamination humaine par ingestion d'œufs présents dans l'eau ou des aliments souillés (péril fécal).
  - · libération de larves dans l'intestin, passage au travers de la paroi intestinale puis migration tissulaire (foie, cœur droit, poumons, arbre respiratoire) puis déglutition et maturation dans l'intestin grêle. Les œufs émis dans le milieu extérieur sont infectants.
- Épidémiologie : rare en France métropolitaine, fréquent dans les pays en développement.

### 1. Diagnostiquer

- **Signes cliniques**
  - Phase d'invasion : asymptomatique le plus souvent ; parfois urticaire ; rarement, syndrome de Löffler (fébricule, toux sèche, quinteuse, infiltrats pulmonaires radiologiques labiles).
  - Phase d'état :
    - · asymptomatique le plus souvent.
    - · troubles digestifs non spécifiques : dyspepsie, nausées.
  - Complications mécaniques en cas de charge parasitaire importante (enfants en zone tropicale), par mécanisme obstructif (vers adultes) : angiocholite, appendicite, occlusion.
- **Diagnostic**
  - Phase d'invasion : hyperéosinophilie inconstante. À ce stade les œufs ne sont pas encore éliminés dans les selles : diagnostic sérologique possible.
  - Phase d'état : œufs à l'EPS ; rejet de vers adultes par l'anus. PCR *Ascaris lumbricoides* en laboratoire spécialisé uniquement.

### 2. Principes du traitement

- Antihelminthiques : albendazole PO ou flubendazole PO

## 5 Diagnostic et principes du traitement de l'oxyurose

- Agent causal : *Enterobius vermicularis* (helminthe, nématode, ver rond), ≈ 1 cm de long
- Physiopathologie :
  - · migration nocturne de la femelle au niveau de la marge anale (les oxyures adultes vivent dans la région iléo-cæcale) et ponte des œufs.
  - · contamination directe interhumaine par ingestion des œufs présents sur les mains, dans les sous-vêtements, la literie, le milieu extérieur.
  - · auto-infestation par voie orale fréquente à la suite du grattage de la région anale.
- Épidémiologie : cosmopolite, toujours présente en France métropolitaine, fréquente chez les enfants en collectivité (crèche) et dans leur entourage familial.

### 1. Diagnostiquer

- **Signes cliniques**
  - Asymptomatique.
  - Prurit anal vespéral et nocturne lié à la fixation du ver femelle (troubles du sommeil).
  - Vulvovaginite chez la petite fille.
  - Chez l'enfant, l'oxyurose peut se manifester uniquement par des troubles du sommeil et/ou une irritabilité et des difficultés de concentration. Le diagnostic est souvent évoqué dans un contexte de cas groupés (contage).

© Alizé Pass CMIT

### Diagnostic

- Vers adultes, visibles à l'œil nu, dans les selles ou sur la marge anale.
- Œufs au **scotch test** (scotch appliqué le matin avant la toilette au niveau de la marge de l'anus puis collé sur une lame de verre pour examen microscopique).
- PCR uniquement en laboratoire spécialisé.

## 2. Principes du traitement

- Traitement toujours indiqué.
- Traiter l'individu et les sujets contacts (famille, collectivité).
  - Section courte des ongles + brossage ; changement et lavage systématiques des vêtements et du linge.
  - Antihelminthiques : albendazole ou flubendazole. Une 2e cure est nécessaire 2 semaines plus tard car traitement pas actif sur les oeufs.
- Contrôle par EPS à distance du traitement.

**Pour en savoir plus**


- Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (à l'attention des professionnels de santé). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : http://invs.santepubliquefrance.fr/)
- e-Pilly TROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf


Notes

TUE6-168-3 **: Principaux antiparasitaires**

| Molécule et Modalité d'administration | Spectre antiparasitaire et indications | Toxicité spécifique | Pharmacocinétique |
|---|---|---|---|
| **Antihelminthiques** | | | |
| Ivermectine<br>PO : en dose unique, éventuellement à renouveler | · Nématodes : strongyloïdose, filariose lymphatique et loase, onchocercose, larva migrans cutanée<br>· Arthropodes : gale, pédiculose | Troubles digestifs<br><br>Manifestations d'hypersensibilité<br><br>Encéphalite en cas d'hyperinfestation à Loa Loa (prise en charge spécialisée indispensable) | Demi-vie longue |
| Praziquantel<br>PO : modalités variables en fonction de la pathologie | · Plathelminthes : schistosomose, cysticercose, téniasis, distomatoses pulmonaire et intestinale | · Bien toléré<br>· Céphalées, troubles digestifs<br>· CI : grossesse au premier trimestre | · Demi-vie courte<br>· Métabolisation hépatique,<br>· Elimination par voie rénale |
| Albendazole<br>PO : modalités variables en fonction de la pathologie | · Nématodes : ankylostomose, strongyloïdose, oxyurose, ascaridiose, trichinose, filariose<br>· Plathelminthes : taeniose, cysticercose, échinococcose alvéolaire, hydatidose | · Bonne tolérance<br>· Troubles digestifs,<br>· Céphalées, vertiges<br>· Hépatite<br>· Pancytopénie<br>Surveillance bilan hépatique et NFS en début de traitement<br>Déconseillé au 1er trimestre de grossesse | · Absorption orale faible<br>· Demi-vie longue<br>· Elimination par voie biliaire |
| Flubendazole<br>PO : à renouveler à J15 pour l'oxyurose | · Nématodes intestinaux : oxyurose, ascaridiose, ankylostomose, | · Bonne tolérance<br>· Troubles digestifs | · Absorption très faible<br>· Elimination dans les selles pendant 3 jours suivant la prise |
| Niclosamide<br>PO : traitement d'1 jour, à renouveler à J7 | · Plathelminthes : Taeniose, inactif sur les formes larvaires de *taenia solium* (cysticercose) | Troubles digestifs | |
| **Antiprotozoaires** | | | |
| Metronidazole<br>PO : modalités variables en fonction de la pathologie | Giardiose<br>Trichomonose<br>Amoebose | Troubles digestifs<br>Effet antabuse<br>Neuropathie périphérique dose-dépendante | Excellentes biodisponibilité et diffusion tissulaire |

Notes

TUE6-168-4 **: Recommandations de traitement des principales parasitoses**

| Parasitose | Première intention | Alternative |
|---|---|---|
| | Helminthoses | |
| Plathelminthes (vers plats) | | |
| · Téniasis à *T. saginata* | · Praziquantel | · Niclosamide |
| · Téniasis à *T. solium* | · Praziquantel | · Niclosamide (hors cysticercose) |
| · Schistosomose (bilharziose) | · Praziquantel (Nom commercial : BILTRICIDE pour "qui tue les bilharzies") | |
| · Echinococcose alvéolaire | · Traitement chirurgical si possible | · Albendazole |
| · Echinococcose hydatique | · Traitement chirurgical + albendazole | · Technique PAIR (ponction-aspiration-injection-réaspiration) |
| · Distomatose à *Fasciola hepatica* Distomatose intestinale | · Tricladendazole<br>· Praziquantel | · Praziquantel |
| Némathelminthes (vers ronds) | | |
| · Ascaridiose | · Albendazole | · Flubendazole |
| · Oxyurose | · Albendazole | · Flubendazole |
| · Strongyloïdose | · Ivermectine | · Albendazole |
| · Trichinose | · Albendazole | |
| · Filariose à Loa Loa | · di-éthylcarbamazine (DEC), précédée d'ivermectine selon la microfilarémie | · Albendazole |
| · Onchocercose | · Ivermectine | · Doxycycline |
| · Filariose lymphatique | · Ivermectine | · Albendazole, DEC |
| | Protozooses | |
| · Paludisme simple | · Dérivés à base d'artémisine | · Quinine, atovaquone-proguanil |
| · Paludisme grave | · Artésunate | · Quinine |
| · Toxoplasmose de l'immunodéprimé | · Pyriméthamine + sulfadiazine | · Pyriméthamine + clindamycine |
| · Leishmaniose viscérale | · Amphotéricine B liposomale | · Dérivés de l'antimoine |
| · Leishmaniose cutanéo-muqueuse | · Traitement local en fonction du nombre de lésion, de la taille et du statut immunitaire du patient : cryothérapie, dérivé de l'antimoine intra lésionnel, paromomycine crème | · En cas d'échec du traitement local ou atteinte étendue : dérivé de l'antimoine, amphotéricine B, fluconazole, pentamidine |
| · Amoebose tissulaire | · Métronidazole + tiliquinol | · Secnidazole ou tinidazole |
| · Giardiose | · Métronidazole | |
| · Trichomonose | · Métronidazole | |

© Alin

# UE6 N°169 Zoonoses

Objectifs

- **Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : brucellose, fièvre Q, leishmaniose, toxoplasmose, maladie de Lyme, maladie des griffes du chat, pasteurellose, rickettsioses, tularémie, échinococcoses (hydatidose).**
- **Connaître et expliquer les mesures préventives contre la rage.**

Points importants

- Pour l'OMS, une zoonose (du grec *zôon*, animal et *nosos*, maladie), est une maladie transmissible naturellement de l'animal à l'homme.
- Ce chapitre abordant des maladies infectieuses très hétérogènes souligne l'importance du contage animalier en pathologie infectieuse et le rôle majeur du réservoir animal dans certaines maladies.
- En découlent les mesures individuelles et collectives à appliquer pour la prévention de ces maladies (contrôles vétérinaires, vaccinations des animaux, hygiène).

CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Borréliose de Lyme : Démarches préventives, diagnostiques, thérapeutiques. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), 2006. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-Lyme_court.pdf
- Fièvre Q recommandations de prise en charge. Haut Conseil de Santé Publique. 2013
- Vaccinations contre la rage et prophylaxie post-exposition Recommandations. Haut Conseil de Santé Publique. 2013. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=316

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

Les zoonoses sont des maladies infectieuses transmises de l'animal à l'homme soit directement par l'animal (brucellose, fièvre Q, toxoplasmose, pasteurellose, maladie des griffes du chat, tularémie, échinococcoses) soit indirectement via des vecteurs (phlébotome, tique, puce) (leishmaniose, maladie de Lyme, rickettsioses, tularémie).

Certaines zoonoses sont des pathologies d'inoculation car transmises à travers la peau et les muqueuses. C'est le cas de la maladie de Lyme, de la maladie des griffes du chat, de la pasteurellose, des rickettsioses, de la tularémie et de la leishmaniose.

### 2. Microbiologie

Les zoonoses peuvent avoir pour agent infectieux responsable :

- **une bactérie :** *Brucella* spp. (différentes espèces) dans la brucellose, *Coxiella burnetii* dans la fièvre Q, *Borrelia burgdoferi* dans la borreliose de Lyme, *Bartonella henselae* dans la maladie des griffes du chat, *Pasteurella multocida* dans la pasteurellose, *Rickettsia spp* dans les rickettsioses, *Francisella tularensis* dans la tularémie.
- **un parasite :** *Toxoplasma gondii*, un protozoaire responsable de la toxoplasmose, *Leishmania spp.* un autre protozoaire dans la leishmaniose, *Echinococcus granulosus* un helminthe dans l'hydatidose.
- **un virus** (rage, grippe aviaire, encéphalite à tique, West Nile virus…).

### 3. Physiopathologie

La physiopathologie de chaque infection sera brièvement décrite ci-après.

### 4. Épidémiologie

En France métropolitaine, les zoonoses les plus fréquentes sont la pasteurellose, la maladie des griffes du chat, la borreliose de Lyme, la toxoplasmose. Chaque infection a une épidémiologie qui lui est propre. La brucellose a été contrôlée et est actuellement quasi inexistante en France mais elle émerge dans certains pays comme en Asie centrale et au Moyen-Orient par exemple.

## 2 Diagnostic positif

Le tableau TUE6-169-4 en fin de chapitre résume le diagnostic positif et le traitement des zoonoses au programme.

### 1. Pasteurellose

- **Physiopathologie**

Inoculation de *Pasteurella multocida* après **morsure, griffure animale ou piqure végétale,** à rechercher à l'inter-

©Alinéa Plus CMIT

Notes

rogatoire. Le réservoir principal est animal (chat surtout) mais aussi le milieu extérieur.

### ▪ Clinique

Apparition **extrêmement rapide** (3-6 heures) d'un aspect inflammatoire majeur autour de la plaie d'inoculation. Un écoulement peut-être présent. Cette rapidité d'incubation est caractéristique de la pasteurellose. Une lymphangite, des adénopathies sont souvent associés. Des complications sont possibles à type de cellulite, de phlegmon des gaines, d'arthrite… Sur terrain immunodéprimé, une bactériémie est possible.

### ▪ Biologie

Les prélèvements bactériologiques au niveau de la plaie, de l'écoulement doivent être réalisés. La culture sera positive à *Pasteurella multocida*.

## 2. Maladie des griffes du chat

### ▪ Physiopathologie

La contamination humaine se fait le plus souvent par **morsure ou griffure de chat,** plus rarement par léchage d'une plaie ou par **piqûre de puces de chat.**

Chez le chat, l'infection se caractérise par une bactériémie asymptomatique, prolongée, plus fréquente chez les **chatons** ou les **jeunes chats.** La **puce du chat** est le vecteur de la maladie chez le chat. Il semblerait que le chat contamine ses griffes lorsqu'il se gratte sur des zones excoriées; la bactérie passe dans la salive à l'occasion d'une parodontite. A partir de la lésion d'inoculation la bactérie va se multiplier dans un ganglion relais. Cette adénopathie est le siège d'une réaction inflammatoire avec **granulome** épithélioide **sans nécrose caséeuse,** associée à une hyperplasie folliculaire et la présence de micro abcès.

### ▪ Clinique

L'interrogatoire est important, recherchant le contage avec des chats (chatons++).

- **Forme typique dans 90 % des cas**
- Plus fréquente chez les **enfants et les jeunes adultes**
- **Incubation** de 2-3 semaines en moyenne
- Présentation **locorégionale** associant une ou des **adénopathies** et dans 50 % des cas une lésion primaire d'inoculation (morsure, griffure) dans le territoire drainé par l'adénopathie.
- **Les adénopathies** sont uniques dans 50 % des cas. Quand elles sont multiples, elles sont limitées à un seul site (cervical, axillaire > épitrochléen, inguinal) et unilatérales. Les adénopathies ont un caractère ferme, mobile, inflammatoire, souvent sensible, parfois en voie de fistulisation.
- **Signes généraux** discrets présents chez la moitié des patients : fébricule, asthénie, céphalées, douleurs abdominales
- Dans 10 % des cas une forme ophtalmique associant conjonctivite et adénopathie prétragienne (syndrome oculoglandulaire de Parinaud) est décrite, principalement chez les enfants.
- **Endocardite à hémocultures négatives** chez le valvulopathe

### ▪ Biologie

**La confirmation** diagnostique est apportée par :

- **La sérologie** (*Bartonella henselae*) qui est le **test diagnostic de 1re intention.** Elle est motivée par la présentation clinique associée à un contage avec les chats. Toutefois elle peut être négative dans > 20 % des cas ce qui n'élimine pas le diagnostic.
- En cas de **doute diagnostique,** une exérèse ou biopsie ganglionnaire sera réalisée avec PCR spécifique. La PCR peut aussi être faite sur le sang en cas de suspicion d'endocardite, en laboratoire spécialisé.
- Culture de *Bartonella henselae* (ganglion, sang) sur milieux spéciaux, dans des laboratoires spécialisés
- Pour l'endocardite, le western-blot est plus sensible que la sérologie

## 3. Borreliose de Lyme

### ▪ Physiopathologie

Les tiques qui transmettent la borréliose de Lyme appartiennent au genre *Ixodes*.

L'homme se fait piquer lors de promenades en forêt, de la réalisation de travaux agricoles et forestiers…

Lors de la piqûre de tique, celle-ci inocule au décours d'un repas sanguin par régurgitation la bactérie appartenant au genre *Borrelia*, famille des spirochètes. Le risque de transmission après attachement de la tique s'accroît avec le temps et est maximal à partir de la 48e heure.

A partir du point d'inoculation, la bactérie migre et se multiplie dans le derme (érythème migrant). Dans un 2e temps, elle dissémine par voie sanguine et peut atteindre les articulations, le système nerveux central périphérique et les méninges.

L'immunité spécifique acquise n'évite pas les réinfections. La maladie évolue en 3 phases.

TUE6-169-1 **: Maladie de Lyme : évolution en 3 phases**

| Phase | Incubation | Clinique | Physiopathologie |
|---|---|---|---|
| Primaire | 3-30 jours | Erythème migrant ± signes généraux | Multiplication de la bactérie dans le derme ± dissémination hématogène précoce |
| Secondaire | Semaines à mois | Atteinte neurologique (Méningite, méningoradiculite, paralysie faciale périphérique, atteinte neurologique périphérique), cardiaque, articulaire | Dissémination par voie hématogène |
| Tertiaire | Mois à années | Manifestations chroniques cutanées, neurologiques ou articulaires | Mécanisme immunologique probable (dépôt de complexes immuns) |

© Alissa Plus CMIT

Trois principales espèces de *Borrelia* sont reconnues comme responsables de la borreliose de Lyme : *B. burgdorferi, B. garinii, B. afzelii.* Ces espèces ont des répartitions géographiques différentes et sont responsable de formes cliniques variables.

## Clinique (TUE6-169-1)

Les signes cliniques sont variables selon la phase de la maladie.

La borreliose de Lyme a souvent une présentation multisystémique.

Les manifestations de la phase secondaire ou tertiaire peuvent parfois révéler l'infection, l'érythème migrant pouvant manquer ou être passé inaperçu.

La borreliose de Lyme n'est en général pas fébrile.

### La phase primaire

Elle est caractérisée par l'érythème migrant qui apparait habituellement 3 à 30 jours après l'inoculation.

**Atteinte cutanée : Erythème migrant (PUE6-169-1)**
- **Pathognomonique**
- Lésion érythémateuse **centrée par le point de piqûre de la tique.**
- S'étend par une **bordure annulaire érythémateuse** centrifuge active avec un **centre plus clair.**
- Classiquement indolore et non prurigineux.
- Diamètre variable, au minimum 5 cm mais peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres en l'absence de traitement.
- Touche les membres inférieurs dans la moitié des cas.
- **Disparition spontanée** sans séquelles en 3-4 semaines.

- Des signes généraux peuvent parfois être présents (asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies, fébricule, adénopathies régionales) traduisant la dissémination hématogène précoce de la bactérie. Des lésions multiples d'érythème migrant de petite taille sont très rarement observées en Europe.

PUE6-169-1 **: Erythème Migrant**

Photo F. Lucht - © CMIT - Alinéa Plus

### La phase secondaire (TUE6-169-2)

Quelques jours à mois après le contage.

La présence d'une de ces manifestations nécessite de rechercher de manière systématique toutes les autres localisations potentielles.

### La phase tertiaire (TUE6-169-3)

Délai de survenue : > 6 mois après la piqûre.

## Biologie

**Le diagnostic biologique** par culture n'est pas réalisé en routine (laboratoire spécialisé), la PCR (liquide articulaire…) est encore très peu utilisée.

Le diagnostic est donc essentiellement indirect par sérologie.

- **Un contexte épidémiologique** compatible est **indispensable au diagnostic.**
- Le diagnostic sérologique est un diagnostic indirect. Il repose sur la réalisation d'un test sérologique **sensible** (ELISA) qui doit être confirmé par un test **spécifique** (Western Blot) lorsqu'il est positif.
- **La sérologie Lyme est considérée comme positive uniquement si ces 2 tests sont positifs.**
- Les IgM apparaissent 2 à 4 semaines après le début de l'érythème migrant, puis décroissance progressive et les IgG apparaissent 6-8 semaines après le début de la maladie.
- **La sérologie (ELISA et Western blot) ne permet pas de faire la différence entre une infection active et une cicatrice sérologique.** Dans certains groupes de sujets exposés (chasseurs par exemple), la séroprévalence peut atteindre 15 à 20 % chez des sujets totalement asymptomatiques et ne nécessitant aucun traitement. Le diagnositc repose donc sur la présente de symptômes compatibles et un critère microbiologique (sérologie).
- **Face à un érythème migrant,** il n'y a **pas d'indication à faire de sérologie** car le diagnostic est évident (lésion pathognomonique) et la sérologie peut être négative à ce stade.
- En cas de suspicion de **neuroborréliose,** il faut réaliser une recherche concomittante d'anticorps dans le LCR et dans le sang pour en faire un ratio qui permet d'évaluer la synthèse intrathécale.
- **En l'absence de symptômes évocateurs, il n'y a pas d'indication à traiter un patient ayant une sérologie positive.**

- **Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication :**
  - Sujet asymptomatique
  - Dépistage systématique des sujets exposés
  - Piqûre de tique sans manifestations cliniques
  - Erythème migrant typique
  - Contrôle sérologique des patients traités
  - Manifestations cliniques non compatibles avec une maladie de Lyme (endocardite, fièvre aigue ou prolongée…).

### EN PRATIQUE

On peut poser avec certitude le diagnostic de maladie de Lyme :
- En présence de **l'érythème migrant : diagnostic clinique**
- Par isolement direct de *Borrelia* (non fait en routine)

**Dans les autres cas, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments :**
- **Clinique :** manifestations évocatrices, cutanées, articulaires, neurologiques ou cardiaques (Cf. TUE6-169-2 et TUE6-169-3)

Notes



© Pilly ECN - CMIT

Notes

TUE6-169-2 : **Atteintes possibles lors de la phase secondaire de la maladie de Lyme**

| Atteinte | Fréquence | Clinique |
|---|---|---|
| **Neurologique** | 15 % des cas en Europe | |
| **Méningoradiculite** | · dont 80 % des cas | Douleurs neurogènes de topographie radiculaire (dermatome où a eu lieu la piqûre de la tique), associées de manière inconstante à des à des signes **sensitifs** (dysesthésies ou hypoesthésie) et rarement à des signes moteurs déficitaires.<br>Atteinte des paires crâniennes dans la moitié des cas (dont 90 % paralysie faciale périphérique uni- ou bilatérale).<br>Cette radiculite est associée à une **méningite à liquide clair lymphocytaire, normoglycorachique, hyperprotéinorachique,** rarement symptomatique (céphalées et fébricule dans < 25 % des cas). |
| **Méningite clinique isolée** | · dont 5 % | Souvent limitée à des céphalées ± fébricule. |
| **Encéphalite, myélite** | · dont < 5 % des cas | Rechercher méningite associée (PL) |
| **Articulaire** | 60 % aux USA, rare en Europe (10-15 %) | Oligoarthrite intermittente asymétrique non destructrice touchant surtout les **grosses articulations** (genou).<br>Evolution fréquente par poussées de plusieurs semaines séparées par des périodes de rémission. |
| **Cardiaque** | < 5 % des cas | Myocardite *a minima,* entraînant des troubles de conduction, fluctuants et intermittents, habituellement bénins et spontanément régressifs.<br>Faire un ECG si signes cliniques (syncopes, malaises, dyspnée d'effort). |
| **Cutanée** | < 3 %<br>Rare en Europe | **Lymphocytome borrélien :** nodules de 1-2 cm de diamètre, de couleur rouge ou violette. Non spécifique de la maladie de Lyme, mais se localise dans cette affection surtout au niveau du lobule de l'oreille, autour de l'aréole mammaire et sur le scrotum. |
| **Ophtalmologique** | 1 % | Manifestations **oculaires** diverses. |

TUE6-169-3 : **Atteintes possibles lors de la phase tertiaire de la maladie de Lyme**

| Atteinte | Fréquence | Clinique |
|---|---|---|
| **Cutanée** | Europe<br>< 5 % | **Acrodermatite chronique atrophiante.**<br>Quasi-pathognomonique de la maladie de Lyme.<br>Siège souvent aux membres inférieurs, placard cutané infiltré de coloration violine, lésions asymétriques d'évolution atrophique. |
| **Neurologique** | Europe<br>5 % | Encéphalomyélite chronique, avec méningite lymphocytaire biologique<br>Polyneuropathie sensitive axonale |
| **Articulaire** | USA<br>< 10 % | Mono- ou oligoarthrite chronique peu inflammatoire touchant surtout les grosses articulations (genou). |

- **Epidémiologique :** exposition à une piqûre de tique dans une zone d'endémie
- **Sérologique :** tests ELISA ET Western Blot positifs (pas au stade d'érythème migrant)
- **Absence de diagnostic différentiel**

## 4. La Fièvre Q

### ▪ Physiopathologie

La bactérie en cause, *Coxiella burnetii* est une bactérie intracellulaire qui va proliférer dans les placentas des animaux infectés (ruminants++). L'homme va être contaminé soit par voie digestive (consommation de lait cru) soit par voie inhalée (inhalation d'aérosols à partir d'éléments contaminés par la bactérie : paille, fumier...). Les tiques peuvent éventuellement transmettre la bactérie. Il s'agit d'une maladie cosmopolite, plus fréquente en zone rurale. Après contact avec la bactérie, environ 60 % des patients resteront asymptomatiques, les autres seront symptomatiques : c'est le tableau de fièvre Q aigue. Certains patients pourront évoluer vers une infection persistante focalisée (endocardite, infection vasculaire, infection ostéo-articulaire, lymphadénite).

### ▪ Clinique

#### Forme aiguë

Trois formes principales de l'infection sont décrites, après une incubation d'environ 3 semaines, débutant par un syndrome pseudogrippal :

- **Hépatite fébrile :** mode de présentation le plus fréquent en France
- **Pneumopathie :** tableau de pneumopathie aigue interstitielle uni ou bilatérale, associée ou non à une hépatite
- **Fièvre isolée**

Notes

### Forme chronique

Ces formes surviennent en priorité chez des patients immunodéprimés ou ayant des lésions valvulaires ou vasculaires.

La présentation clinique est majoritairement celle :

- **d'endocardite infectieuse à hémocultures négatives** survenant en général sur valvulopathie préexistante
- d'infection vasculaire (anévrisme, infection de prothèse vasculaire)

### Fièvre Q chez la femme enceinte

Cette infection a des conséquences fœtales (fausses couches…). Cf. item UE2 N°26.

#### ■ Biologie

- Cytolyse hépatique
- Thrombopénie, pouvant être associée à une leuconeutropénie. Allongement du TCA par anticoagulant circulant.

**Le diagnostic est sérologique** (sérologie *Coxiella burnetii*).

Le type d'Ac identifiés par la sérologie permet de suspecter une forme chronique de la maladie.

## 5. Tularémie

#### ■ Physiopathologie

*Francisella tularensis* est une maladie d'inoculation. L'homme est un hôte accidentel. La contamination se fait par contact direct avec les lagomorphes (lièvres, lapins) ou par piqure de tique. La tularémie se rencontre principalement dans les zones boisées de l'hémisphère Nord.

#### ■ Clinique

Après une incubation de 4 jours en moyenne, apparait une fièvre élevée, associée à des adénopathies inflammatoires satellites d'une lésion d'inoculation (forme habituelle). L'infection peut être considérée comme une maladie professionnelle.

#### ■ Biologie

Le diagnostic repose sur la sérologie tularémie et la PCR (pus du ganglion).

## 6. Rickettsioses

#### ■ Physiopathologie

Ces infections sont des infections d'inoculation dues à des bactéries intracellulaires, les rickettsies, dont il existe plusieurs espèces. Ces bactéries sont réparties en rickettsies appartenant au groupe «boutonneux» avec pour principale espèce *Rickettsia conorii* agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne ; et celles appartenant au groupe «typhus» (*Rickettsia prowazekii*, typhus épidémique, transmis par les poux de corps).

*Rickettsia conorii* est transmise par les tiques du chien à l'homme. L'infection est surtout présente dans le pourtour méditerranéen, avec des poussées épidémiques estivales. D'autres rickettsioses du groupe boutonneux peuvent être rencontrées ailleurs.

#### ■ Clinique

### Fièvre boutonneuse méditerranéenne (*R. conorii*)

- Incubation d'une semaine. Syndrome pseudo-grippal initial, avec céphalées. Il existe habituellement une escarre d'inoculation («tache noire» au site de piqûre) à rechercher.
- Période d'état : TRIADE **fièvre** (constante), **«tâche noire»** (dans 70 % des cas), **éruption maculopapuleuse** (dans 97 % des cas), généralisée, y compris palmoplantaire (PUE6-169-2).

PUE6-169-2 **: Escarre d'inoculation et éruption au cours de la fièvre boutonneuse méditerranéenne**

Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

### Typhus épidémique

- En contexte de promiscuité (camps de réfugiés), les poux de corps peuvent transmettre la bactérie à l'homme. Le tableau clinique associe une fièvre élevée et une éruption maculo-papuleuse pouvant évoluer vers une infection grave avec défaillance multi-viscérale et décès.

#### ■ Biologique

Le diagnostic est suspecté sur la clinique, le contexte épidémiologique et confirmé par la sérologie ou la PCR dans les 2 cas.

## 7. Brucellose

#### ■ Physiopathologie

Les ruminants et les porcins sont les réservoirs de la bactérie. L'homme se contamine par voie cutanée, muqueuse, digestive ou aéroportée au contact des produits contaminés (placenta, produits d'avortements). En France, l'infection parmi les animaux est éradiquée du fait du contrôle vétérinaire. La plupart des infections en France (30 cas /an environ) est liée à des contaminations à l'étranger. Après infection, *Brucella spp* gagne le relais ganglionnaire lymphatique, s'y multiplie puis dissémine par voie lymphatico-sanguine. La bactérie persiste en intracellulaire.

#### ■ Clinique

L'infection peut être asymptomatique.

- Brucellose aigüe : fièvre ondulante sudoro-algique, chaque ondulation durant 10-15 jours, arthromyalgies, adénopathies, hépatosplénomégalie.
- Brucellose subaigüe ou chronique : atteintes ostéo-articulaires, neurologiques, endocardite, hépatite, infection génitale.

#### ■ Biologie

- Phase aigüe : hémocultures ; sérologie avec séroagglutination de Wright ou Rose Bengale.
- Phase subaiguë ou chronique : sérologie en immunofluorescence indirecte.

©Alinéa Plus - ©CMIT

Notes

## 8. Toxoplasmose

### ▪ Physiopathologie

Zoonose cosmopolite. Le parasite *Toxoplasma gondii* (protozoaire) infecte différents animaux, le chat étant l'hôte définitif. L'homme se contamine par les oocystes contenus dans les excréments de chat, dans l'alimentation (crudités contaminées par de la terre contenant ces oocystes). La consommation de viande crue ou mal cuite (porc, bœuf) contenant des kystes peut aussi être à l'origine de l'infection. Enfin une transmission transplacentaire est possible en cas d'infection au cours de la grossesse (Cf. item UE2-26). A partir du tube digestif, les parasites vont atteindre les ganglions mésentériques et les organes à distance. Une réactivation est possible chez les immunodéprimés avec altération de l'immunité cellulaire (SIDA, greffe d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques…).

### ▪ Clinique

#### Toxoplasmose aiguë du sujet immunocompétent (primo-infestation)

Seulement 10 à 20 % de ces formes sont symptomatiques.

Le tableau clinique habituel associe **une asthénie, une fièvre modérée, une polyadénopathie** (cervicale et occipitale pouvant persister plusieurs semaines). Des céphalées, arthro-myalgies et une éruption maculo-papuleuse peuvent-être présentes. Une choriorétinite est présente dans 5 à 10 % des cas. L'évolution est bénigne spontanément sans traitement. Les formes graves sont exceptionnelles.

#### Toxoplasmose du sujet immunodéprimé

Il s'agit d'une primo-infestation chez un patient immunodéprimé (SIDA, greffé) ou bien **le plus souvent de la réactivation** de kystes tissulaires au niveau **cérébral ou oculaire** du fait de l'immunodépression (Cf. toxoplasmose au cours du SIDA, item UE6-165).

#### Toxoplasmose congénitale

Cf. item UE2-26. L'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt dans la grossesse.

### ▪ Biologie

- **Infection aigue,** il peut exister un syndrome mononucléosique modéré, une hyperéosinophilie modérée, une cytolyse hépatique. Le diagnostic spécifique se fera par **sérologie** (présence d'IgM et souvent déjà d'IgG).
- **Réactivation : la sérologie sera positive** ce qui dans le contexte épidémiologique et clinique (abcès cérébraux par exemple chez un patient séropositif pour le VIH au stade SIDA) sera en faveur du diagnostic. Le diagnostic direct se fait par **PCR** (humeur aqueuse, biopsie cérébrale, liquide amniotique, LCS…).

## 9. Leishmaniose

### ▪ Physiopathologie

Deux formes de la maladie sont décrites: la forme cutanée ou la forme viscérale (kala azar). L'agent responsable est un protozoaire du genre *Leishmania*. Le réservoir est animal (chien, rongeurs) et la transmission à l'homme se fait par un insecte piqueur nocturne (phlébotome). L'infection est présente dans les zones tropicales (+ pourtour méditerranéen).

Dans la forme viscérale, après piqûre, le parasite diffuse dans le système des phagocytes mononuclées (foie, rate, ganglions, moelle osseuse). Dans les formes cutanées, un granulome inflammatoire se produit et reste localisé avec évolution chronique.

### ▪ Clinique

Incubation de plusieurs semaines. En France (bassin méditerranéen) ou chez les voyageurs, les 2 formes peuvent se rencontrer.

#### Forme cutanée (PUE6-169-3)

Lésion cutanée sur zone découverte, initialement à type de papule carmin, infiltrée, avec ulcération secondaire et croûte, entourée d'un bourrelet rouge, indolore. L'évolution est chronique sur plusieurs mois. Des formes diffuses s'observent chez l'immunodéprimé.

PUE6-169-3 **: Leishmaniose cutanée à *L. guyanensis***

Photo C. Rapp - © CMIT - Alinéa Plus

#### Forme viscérale

A la phase d'état : fièvre hectique, anémie, amaigrissement, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, mimant une hémopathie. Peut survenir chez l'enfant et chez les adultes immunodéprimés.

### ▪ Biologie

**Dans la forme viscérale :** anémie, leuconeutropénie, thrombopénie, voire pancytopénie ; hypergammaglobulinémie polyclonale.

**Dans les 2 formes :** le diagnostic de certitude est la **mise en évidence du parasite à l'examen direct** (prélèvements des bords de la lésion dans la forme cutanée, ou frottis sanguin dans la forme viscérale). **La culture** sur milieu spécial est aussi possible (hémoculture, myéloculture, lésion cutanée). On peut aussi réaliser une détection de l'ADN par **PCR** (sang ou moelle).

Enfin pour les formes viscérales, la **sérologie** peut être utilisée notamment chez l'immunocompétent (peu sensible chez l'immunodéprimé).

© Alinéa Plus CMIT

### 10. Echinococcose hydatique ou hydatidose ou kyste hydatique

#### ▪ Physiopathologie

Parasitose cosmopolite, plus fréquente dans les régions d'élevage (Maghreb, sud de la France). Elle est due à la larve du taenia *Echinococcus granulosus* dont **l'homme** est un **hôte accidentel** et constitue donc une impasse parasitaire. Le chien (hôte définitif) s'infecte en consommant des viscères de mouton. L'homme se contamine accidentellement en ingérant des œufs selon 2 modes : directement par contact avec le chien parasité, ou indirectement par l'intermédiaire d'eau, aliments ou objets souillés par des déjections canines. Les larves des taenias conduisent à des lésions tissulaires kystiques chez l'homme. Ces lésions se situent au niveau hépatique dans 60 % des cas, dans le poumon dans 30 % des cas et un autre organe dans 10 % des cas. La paroi du kyste peut se calcifier. Le parasite se multiplie en donnant des vésicules filles, qui restent généralement à l'intérieur du kyste. L'évolution se fait vers l'augmentation progressive de volume. Des complications sont possibles à type d'accidents anaphylactiques et d'échinococcose secondaire.

#### ▪ Clinique

L'hydatidose est habituellement **asymptomatique**, il s'agit le plus souvent d'une découverte fortuite essentiellement lors d'une imagerie.

**Des symptômes peuvent apparaitre en cas de complications :** compression des structures de voisinage, fissuration, infection, rupture dans un organe creux. Le patient peut alors présenter de la fièvre, un ictère, des douleurs abdominales, en cas de localisation hépatique.

#### ▪ Biologie-Imagerie

**La sérologie** permet le plus souvent de faire le diagnostic. Elle est positive dans > 95 % des hydatidoses hépatiques. Elle peut être faussement négative pour les autres localisations, et en cas de calcification ou d'infection du kyste. Une hyperéosinophilie peut être présente si fissuration.

Le diagnostic repose sur une imagerie (échographie ou scanner) compatible (kyste liquidien, unique ou multiple à paroi plus ou moins calcifiée) associée à une sérologie positive et un contexte épidémiologique.

En cas d'hydatidose pulmonaire : radiographie = une ou plusieurs opacités arrondies opaques intra parenchymateuses ; en cas de complication (fissuration bronchique) : image hydro-aérique.

**La ponction-biopsie du kyste est formellement contre-indiquée,** car risque de dissémination.

## 3 Traitement

### 1. Pasteurellose

Prévention par désinfection, nettoyage de la plaie d'inoculation, antibioprophylaxie post-morsure (amoxicilline-acide clavulanique).

Traitement documenté par amoxicilline (si allergie : céphalosporine ou doxycycline). Les formes compliquées nécessitent un avis spécialisé.

### 2. Maladie des griffes du chat

En cas de forme typique de la maladie des griffes du chat chez l'immunocompétent, l'intérêt d'une antibiothérapie est discuté, car l'évolution est spontanément favorable. L'antibiothérapie de référence est **l'azithromycine pendant 5 jours.**

En cas de **suppuration** une aspiration du pus est possible voire une exérèse ganglionnaire.

Dans les **formes systémiques et viscérales** et chez **l'immunodéprimé**, l'antibiothérapie est systématique.

Les mesures **préventives** comprennent le traitement des chats contre les puces et l'éviction des contacts avec les chats chez l'immunodéprimé.

### 3. Borreliose de Lyme

#### ▪ Traitement curatif

**Phase primaire :** Traitement *per os* par amoxicilline pendant 14-21 jours ou doxycycline 14-21 jours.

**Phase secondaire :** Le traitement comprend soit la ceftriaxone 21 à 28 jours soit la doxycycline *per os* 28 j. En cas de trouble de la conduction cardiaque, un **traitement symptomatique** est nécessaire avec hospitalisation et prise en charge spécifique (électrostimulation temporaire + monitoring cardiaque continu en cas de BAV de haut degré).

**Phase tertiaire :** antibiothérapie = idem phase secondaire.

#### ▪ Traitement préventif

La prévention est essentiellement **individuelle** : port de vêtements longs de couleur claire –pour repérer facilement les tiques–, serrés aux chevilles et aux manches, port d'un chapeau. Répulsifs cutanés et vestimentaires (efficacité limitée).

Prévention secondaire : au retour d'une promenade en forêt dans une zone d'endémie, vérifier l'absence de tique sur tout le revêtement cutané (sans oublier aisselles, plis du genou, région génitale, nombril, cuir chevelu). En cas de morsure de tique, ablation de celle-ci la plus précoce possible. **PAS d'antibioprophylaxie post-piqure de tique** en France car le retrait précoce de la tique à l'aide d'un crochet spécial (type tire-tique) sur lequel on applique un mouvement de rotation, évite la transmission de *Borrelia*.

### 4. Fièvre Q

Dans la forme aigue, la **doxycycline** est le traitement de référence, pendant 2 à 3 semaines.

Pour les endocardites et les infections vasculaires, le traitement associe la doxycycline associée à l'hydroxychloroquine, de façon très prolongée (18 mois, 24 mois si matériel).

### 5. Tularémie

Le traitement repose sur la doxycycline ou la ciprofloxacine.

Notes

© Arnaud Pilly - CMIT

Notes

### 6. Rickettsioses

Le traitement repose sur la doxycycline. Une dose unique de doxycycline est curative dans le typhus épidémique.

### 7. Brucellose

Une double antibiothérapie associant doxycycline à un autre antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires (rifampicine, gentamicine) est recommandée. En cas de foyer osseux, plusieurs mois de traitement sont nécessaires.

### 8. Toxoplasmose

Il n'y a **pas d'indication de traitement** de la primo-infection chez **l'immunocompétent.** Chez l'immunodéprimé (forme cérébrale), on utilise en 1re intention **pyrimethamine+ acide folinique + sulfadiazine** 6 semaines avec surveillance de la NFS, de la fonction rénale et de l'évolution clinique. Une prophylaxie secondaire sera nécessaire (mêmes molécules à demi dose) tant que le taux de lymphocytes CD4 sera < 200/mm$^3$. Chez la **femme enceinte, la spiramycine est utilisée en 1ère intention.**

### 9. Leishmaniose

Forme cutanée : traitement le plus souvent local (antimoniés, cryothérapie…)

Forme viscérale : amphotéricine B liposomale.

### 10. Hydatidose

#### Traitement chirurgical

Un kyste hydatique reconnu doit être opéré ; la présence de calcifications n'est pas synonyme de la mort du parasite. Il faut éviter tout essaimage parasitaire au cours de l'intervention, donc enlever le kyste sans l'ouvrir.

Si l'exérèse complète est impossible, on peut proposer la technique **PAIR** = Ponction Aspiration Injection (d'éthanol) Réaspiration sous contrôle échographique.

#### Traitement médical

Il faut encadrer le geste chirurgical par **albendazole** (1 mois avant et jusqu'à 1 mois après) pour éviter l'essaimage. Lorsque la prise en charge chirurgicale ou par PAIR n'est pas possible un traitement par albendazole très prolongé (plusieurs mois) est envisageable. Une surveillance hépatique et des leucocytes est nécessaire (tolérance de l'albendazole, cas d'hépatite et de pancytopénie décrits).

La sérologie se négative en 1 à 2 ans ; la remontée des anticorps après exérèse chirurgicale doit faire évoquer une dissémination post-opératoire ou une intervention incomplète.

#### Traitement préventif

Traitement ténifuge régulièrement administré aux chiens domestiques, éradication des chiens errants, lavage des mains après avoir caressé un chien.

## 4 Mesures préventives contre la rage

Le virus de la rage est un lyssavirus. Il s'agit d'un virus neurotrope, virus fragile, rapidement détruit dans le milieu extérieur. L'homme se contamine par contact direct avec le virus (morsure, salive) à partir d'un animal infecté.

**La France est indemne de rage des animaux terrestres.** Au niveau mondial, la rage continue d'être présente chez les animaux et il est estimé que 55 000 décès surviennent chez l'homme chaque année.

En France, le risque de rage existe donc en cas de morsure, griffure par un **animal importé** ou au cours d'un voyage en zone à risque, ou après **contact avec des chauve-souris** (rage des chiroptères).

D'un point de vue clinique, **l'incubation est longue,** de 10 jours à plus d'un an, ce qui explique la possibilité de prévenir le développement de la maladie en vaccinant. L'incubation est d'autant plus courte que la zone d'inoculation est richement innervée (face, mains) ou proche du système nerveux central (face). A la phase d'état, il s'agit d'un tableau d'encéphalite avec spasme hydrophobique pathognomonique (contractions paroxystiques du pharynx, empêchant la prise de boissons).

La rage est une **maladie constamment mortelle** chez l'homme une fois les signes cliniques déclarés (mortelle également chez l'animal). Bien que le risque de contracter la maladie soit faible en France, il faut pouvoir **mettre en œuvre des mesures préventives en cas de situation à haut risque.**

### 1. Savoir reconnaitre les situations à risque de rage (en France)

- type de contact : morsure, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse
- par un animal pouvant transmettre la rage : **animal importé** d'une zone d'enzootie rabique, **morsure à l'étranger** chez un voyageur (zone d'enzootie rabique), **chauve-souris**
- statut vaccinal de la victime vis-à-vis de la rage (vaccination à titre professionnel, chez le voyageur (séjour prolongé, zone à risque, isolée).

### 2. Prendre en charge la plaie

**Toute morsure nécessite :**

- lavage abondant, utilisation d'antiseptiques (virus fragile)
- exploration pour évaluer les lésions (neurologique, vasculaire…)
- parage avec excision des tissus nécrotiques
- avis chirurgical si nécessaire
- vérifier la vaccination antitétanique et appliquer les mesures nécessaires (Cf. UE6 N°156)
- selon le délai de la prise en charge, la profondeur de la plaie, l'impossibilité d'un parage satisfaisant, une antibioprophylaxie ou antibiothérapie préemptive sera instaurée : amoxicilline-acide clavulanique ou doxycycline pendant 5 jours
- Les plaies très délabrantes ou profondes nécessitent une surveillance à 24 heures. Si des sutures sont

© Arnette Plus - CMIT

nécessaires, elles devront être lâches afin de laisser s'évacuer les hématomes, les sérosités…

### 3. Mettre en œuvre les mesures spécifiques anti-rabiques

En cas de risque de rage, il faut adresser le patient à un **centre anti-rabique** pour traitement préventif.

Les mesures spécifiques reposent sur une vaccination dite curative ± associée à une séroprophylaxie.

- À chaque fois que le **risque de rage est élevé,** il sera réalisé une **vaccination curative ET une sérothérapie** (immunoglobulines spécifiques), ceci afin d'assurer une immunité protectrice rapide (la durée d'incubation est alors courte, et la vaccination seule risque de ne pas être efficace à temps). Les situations sont : tout contact direct avec une **chauve-souris,** toute morsure, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse en **zone d'enzootie rabique** ou par un animal importé ou si **animal porteur** de rage (diagnostic de certitude).
- Lorsque le **risque de rage est quasiment nul** (morsure en France, animal non importé, sans comportement suspect, à disposition, ayant un propriétaire et pouvant être mis en observation (chat, chien, furet) surveillé par le vétérinaire), **aucune mesure spécifique** n'est mise en place. La surveillance vétérinaire est obligatoire pour les chiens, chats, furets vivants pendant 14 jours, avec rédaction de 3 certificats à J0, J7 et J14. Si au terme de cette observation l'animal ne présente pas de signes de rage, sa morsure n'était pas infectante.
- Dans tous les cas, si l'animal meurt ou présente des signes de rage et est euthanasié, sa tête doit être envoyée pour analyse (immunofluorescence directe, PCR, culture), permettant un diagnostic de certitude.
- **Schéma de vaccination post-exposition** (vaccin inactivé) :

Chez les sujets non-immunisés ou ayant un statut immunitaire incertain

- Le protocole de «Essen» comprend cinq injections de vaccin aux jours 0, 3, 7, 14 et 28.
- Le protocole «2-1-1 de Zagreb» comprend deux injections de vaccin au jour 0, une dans chaque deltoïde, puis une injection aux jours 7 et 21.

Lorsqu'elles sont indiquées, les immunoglobulines antirabiques doivent être administrées en même temps que la première injection de vaccin (J0), en un site d'injection différent.

Chez les sujets complètement immunisés antérieurement, 2 doses de vaccin seront administrées, une au jour 0 et l'autre au jour 3. Pas d'immunoglobulines.

Enfin il existe des mesures de **lutte contre la rage animale** (vaccination par appâts pour les animaux sauvages, vaccination des animaux domestiques)

**Une vaccination prophylactique** peut également être réalisée (professions à risque, voyage en zone de forte endémie). Cette vaccination, contrairement à la vaccination curative, peut être réalisée par tout médecin.

**Pour en savoir plus**


- Robert-Gangneux et coll., Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* 2012, 25 (2) : 264-296
- Nelson Kotton C. Zoonoses. Section F p3999-4007 dans Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practices of Infectious Diseases, seven edition.


Notes

©Arnéa Plus - CMIT

TUE6-169-4 **: Tableau récapitulatif des zoonoses au programme**

| Zoonose | Agent pathogène | Réservoir | Transmission | Diagnostic | Traitement |
|---|---|---|---|---|---|
| Brucellose | *Brucella melitensis*<br>*B. abortis bovis*<br>*B. abortis suis* | Ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et porcins | Alimentaire (lait et produits dérivés)<br>Percutanée (excoriations) après contact produits bétail | Hémocultures à la phase aiguë (fièvre ondulante sudoro-algique)<br>Sérologie (Wright et ELISA) | Doxycycline + rifampicine, ou Doxycycline + aminoside |
| Fièvre Q | *Coxiella burnetii* | Principalement les ruminants (caprins, bovins, ovins) | Inhalation ++<br>Alimentaire<br>Piqure de Tique | Sérologie<br>PCR<br>Culture au centre de référence | Doxycycline ± hydroxychloroquine (si infection persistante focalisée) |
| Leishmaniose | · Cutanée ou cutanéomuqueuse *Leishmania major, L. tropica, L. braziliensis*<br>· Viscérale *L. donovani,*<br>· *L. infantum* | Variable :<br>· Canidés<br>· Homme<br>· Rongeurs | Vectorielle (piqûre de phlébotome) | Leishmanioses cutanées et muqueuses<br>· examen direct, PCR<br>Leishmanioses viscérales<br>· examen direct (moelle), PCR, sérologie | Leishmanioses cutanées<br>–> traitement local<br>Leishmanioses muqueuses ou viscérales<br>–> traitement systémique |
| Toxoplasmose | *Toxoplasma gondii* | Chat, ruminants domestiques (bovins, ovins), porcins | Alimentaire (viande mal cuite, végétaux souillés)<br>Contact litière chats<br>Transplacentaire (primo-infection maternelle) | Sérologie, PCR | Pyriméthamine-sulfadiazine chez l'immunodéprimé<br>Spiramycine chez la femme enceinte si primo-infection |
| Borreliose de Lyme | *Borrelia burgdorferi*<br>*B. garinii, B. afzelii* | Nombreux mammifères, oiseaux, tiques | Tique (*Ixodes ricinus* en Europe) | Sérologie à partir de la phase secondaire<br>PCR | Amoxicilline, doxycycline ou ceftriaxone |
| Maladie des griffes du chat | *Bartonella henselae* | Chats (surtout jeunes) | Contact avec chat (griffes) ou puces | Sérologie, PCR, Histologie (granulomes) | Azithromycine |
| Pasteurellose | *Pasteurella multocida* | Chat, chien, autres mammifères, oiseaux | Morsure ou griffure animale<br>Piqure de végétal | Bactériologie standard (examen direct, culture) | Amoxicilline<br>Alternative : Doxycycline |
| Rickettsiose | · Rickettsies du groupe «boutonneux»: principalement *Rickettsia conorii* (Fièvre boutonneuse méditerranéenne), *R. slovaca* (TIBOLA), *R. africae* (pathologie d'importation : fièvre à tique africaine)<br>· *R. prowazekiii* (typhus épidemique)<br>· *R. typhi* (typhus murin)<br>· *Orientia tsutsugamushi* (typhus des broussailles) | Mal connue.<br>Selon les espèces :<br>· Tiques (certaines rickettsies du groupe boutonneux),<br>· Homme (*R. prowazekiii*),<br>· Rongeurs (*R. typhi, O. tsutsugamushi*) | Vecteurs divers<br>· tiques<br>· poux<br>· puces<br>· acariens (typhus des broussailles) | Sérologie, PCR<br>Culture au centre de référence | Doxycycline |
| Tularémie | *Francisella tularensis* | Rongeurs lagomorphes (lièvre) | Contact animal percutané<br>Tique | Sérologie<br>PCR<br>Culture (niveau sécurité biologique 3) | Doxycycline + aminoside ou ciprofloxacine + aminoside |
| Hydatidose | *Echinococcus granulosus* | Chien, mouton | Contact chien parasité<br>Aliments souillés | Sérologie<br>Imagerie typique | Chirurgie + albendazole ou Ponction-Aspiration-Injection-Réaspiration (PAIR) |
| Rage | *Lyssavirus (Rhabdoviridae)* | Canidés, renard, chauve-souris | Morsure ou griffure | Isolement virus immuno-fluorescence | Aucun |

# UE6 N°170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs

- **Diagnostiquer les pathologies infectieuses les plus fréquentes rencontrées chez les migrants.**
- **Connaître les conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.**

## Points importants

- Les pathologies infectieuses des migrants sont soit des pathologies d'importation, soit des pathologies acquises sur le territoire français, souvent liées à des conditions de vie socio-économiques défavorables.
- L'origine géographique du patient est un facteur essentiel pour le dépistage et le diagnostic des maladies infectieuses chez les migrants.
- Les migrants qui retournent dans leur pays d'origine peuvent contracter une maladie infectieuse tropicale. Ils doivent bénéficier des conseils aux voyageurs avant leur départ et d'une consultation médicale à leur retour en cas de symptômes.
- Les prévalences de l'infection VIH, de la tuberculose et de l'hépatite B sont plus élevées dans les populations migrantes que dans la population générale.
- La prise en charge de ces pathologies nécessite une attention particulière aux conditions de vie socio économiques et à l'accès aux soins, en raison de la précarité dans laquelle vivent de nombreux migrants.

## CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (à l'attention des professionnels de santé). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : http://invs.santepubliquefrance.fr/)

## 1 Bases pour comprendre

- L'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) considère comme immigrée une **personne née étrangère à l'étranger et entrée en France en cette qualité, en vue de s'établir en territoire français de façon durable (installation depuis au moins un an).**
- Selon cette définition, la **France métropolitaine compte 5,3 millions de migrants** provenant essentiellement d'Afrique et d'Europe.
- Les migrants résident en majorité dans 3 régions :
  1. Île-de-France ;
  2. Rhône-Alpes ;
  3. Provence-Alpes-Côte d'Azur.
- Le statut des migrants est varié : travailleurs en situation régulière, clandestins, demandeurs d'asile, étudiants, enfants adoptés.
- **Les infections constatées sont de deux types (TUE6-170-1) :**
  - **Pathologies infectieuses d'importation,** c'est-à-dire contractées dans le pays d'origine
  - **Pathologies infectieuses acquises** en métropole.
- Les maladies sont favorisées par les conditions insalubres de logement, d'alimentation et de travail, la pauvreté, la précarité, la promiscuité et les difficultés d'adaptation sociale.
- Les prévalences de **l'infection par le VIH, de la tuberculose et de l'hépatite B sont plus élevées chez les migrants que dans la population générale.**

TUE6-170-1 **: Pathologies infectieuses importées versus pathologies acquises dans le pays d'accueil chez le migrant**

| Pathologie infectieuse d'importation | Pathologie infectieuse acquise en métropole |
|---|---|
| Contractée dans le pays d'origine<br>Concerne surtout les travailleurs migrants et leur famille venant d'arriver en France, les réfugiés politiques, les clandestins, les migrants retournant régulièrement dans leur pays d'origine. | Liée aux changements d'environnement et aux conditions socio-économiques défavorables. |
| Tuberculose, VIH, hépatites virales B et C, parasitoses tropicales, mycoses (teignes) | Maladies infectieuses usuelles, souvent plus fréquentes et plus graves : Infections respiratoires, infections digestives, tuberculose, IST.<br>Gravité particulière du pneumocoque chez les drépanocytaires. |

©Alinéa Plus - CMIT

Notes

## 2 Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants

### 1. Diagnostic positif

- **Arguments épidémiologiques**
  - Pays d'origine.
  - Dates d'arrivée en France et des retours éventuels dans le pays d'origine.
  - Conditions de vie.
  - Contage (tuberculose).
  - Vaccinations.

- **Arguments cliniques**
  - Recherche d'une fièvre, d'une altération de l'état général, d'une toux, d'une hématurie, d'une diarrhée.
  - Palpation du foie, de la rate.

- **Examens complémentaires**

Certains doivent être réalisés en première intention :

- hémogramme à la recherche d'une hyperéosinophilie, d'une anémie
- sérologies (VIH, VHB, VHC)
- radiographie thoracique.

D'autres dépendent du contexte :

- frottis sanguin-goutte épaisse, à la recherche de *Plasmodium* en cas de fièvre, si origine géographique et délai compatibles,
- 3 examens parasitologiques des selles si diarrhée,
- si séjour en zone d'endémie bilharzienne, bandelette urinaire –> si hématurie, examen parasitologique des urines et sérologie schistosomose en cas de séjour en zone d'endémie
- si facteur de risque de diabète, glycémie à jeun.

Où pratiquer ce bilan de santé ?

- Dans n'importe quel laboratoire sur prescription médicale si le patient bénéficie d'une protection maladie
- Les Centres d'Examens de Santé de la Sécurité Sociale proposent également un bilan de santé gratuit (arrêté du 20 juillet 1992).

### 2. Diagnostic étiologique (TUE6-170-2 et TUE6-170-3)

- **Maladies infectieuses importées**

Parasitoses

*Paludisme. (Cf. Item UE6-166)*

- À évoquer systématiquement devant toute fièvre avec antécédent d'un séjour en zone d'endémie.

*Parasitoses intestinales ± tissulaires (Cf. Item UE6-168)*

- **amœbose et giardiose :** diarrhée chronique, dysenterie. L'amœbose peut être colique (diarrhée non fébrile) ou hépatique (hépatomégalie douloureuse et fébrile, syndrome inflammatoire –> le diagnostic repose sur l'échographie et la sérologie)
- **ascaridiose** (asymptomatique),
- **ankylostomose** (anémie)
- **strongyloïdose,** dont le risque d'évolution vers une forme maligne impose un **déparasitage systématique par ivermectine en cas d'initiation d'une corticothérapie ou autre immunosuppresseur chez tout patient ayant vécu en zone tropicale** même en l'absence de documentation d'une strongyloïdose (examen parasitologique des selles non indiqué car peu sensible)
- **hydatidose hépatique,** particulièrement fréquente en Afrique du Nord, et de découverte clinique (hépatomégalie), échographique ou radiologique fortuite (calcifications à projection hépatique), ou révélée par une complication (fissuration, rupture ou infection de kyste)
- **ténias.** La cysticercose, due aux cysticerques de *T. solium* se rencontre chez des migrants originaires de régions d'élevage porcin : **la neurocysticercose est à évoquer systématiquement devant une comitialité chez un migrant venant d'une zone d'endémie** (aspect évocateur en TDM/IRM).

*Filarioses*

- **Loase**
  - · Répartition géographique limitée (Afrique centrale)
  - · Aspects cliniques : asymptomatique ou, œdèmes sous-cutanés transitoires, dits «de Calabar» (migration du ver), ou visualisation du passage d'un ver adulte sous la conjonctive oculaire
  - · Hyperéosinophilie habituelle
  - · Diagnostic : microfilarémie de périodicité diurne (midi).
- **Filarioses lymphatiques**
  - · Répartition géographique large (Asie, Afrique, Amérique intertropicale)
  - · Aspects cliniques : lymphangite aiguë précoce, puis œdèmes chroniques lymphatiques des membres inférieurs et du scrotum.
  - · Hyperéosinophilie habituelle
  - · Diagnostic : microfilarémie de périodicité nocturne (minuit).
- **Onchocercose,** devenue rare

*Schistosomoses*

- Phase d'état (la phase d'invasion ne se voit habituellement pas chez les migrants, en général infectés dans l'enfance)
- Le plus souvent asymptomatique
- Ou atteinte génito-urinaire : hématurie macroscopique, leucocyturie aseptique, hydronéphrose : schistosomose urogénitale (*Schistosoma haematobium*).
- Ou atteinte hépato-splénique et hépato-intestinale : anomalies biologiques hépatiques, hypertension portale : schistosomose hépatosplénique (*S. mansoni, S. japonicum, S. mekongi*).
- Diagnostic : mise en évidence des œufs (urines, selles, biopsies), sérologie.

*Leishmanioses*

- Cutanées : lésions ulcéro-crouteuses subaiguës ou chroniques chez un sujet venant d'Afrique du Nord ou d'Amérique latine : examen direct (frottis de grattage du pourtour d'une lésion ; biopsie ; PCR).
- Viscérales (Kala-azar), plus rares : fièvre, splénomégalie, pancytopénie. Diagnostic sur myélogramme et sérologie.

*Trypanosomoses africaine (maladie du sommeil) et américaine (maladie de Chagas)*

*Gale (Cf. Item UE6-167)*

© Ai-Plus CMIT

Notes

### Mycoses

- Essentiellement **dermatophyties** des phanères (teignes, favus, onyxis, kérion) et de la peau glabre (Cf. Item UE6-152).
- Parmi les mycoses profondes, les **histoplasmoses** africaines et américaines peuvent s'observer exceptionnellement chez les migrants.

### Infections bactériennes

- **Tuberculose** (Cf. Item UE6-155)
  - Forte prévalence dans tous les pays en développement (95 % des cas mondiaux).
  - Son évolution peut s'accélérer après l'arrivée en France, du fait de la précarité et des mauvaises conditions de vie, en particulier chez les migrants clandestins. Le risque de survenue est maximal les 5 premières années après l'arrivée en Europe.
  - **Association fréquente avec le VIH.**
  - Importance du suivi médico-social, de la déclaration obligatoire, du rôle des centres de lutte antituberculeuse (CLAT), qui peuvent aider à l'observance.
- **Lèpre**
  - Devenue rare chez les migrants
  - Le plus souvent observée dans sa forme tuberculoïde, non contagieuse.

### Infections virales

- **Infection VIH** (Cf. Item UE6-165)
  - prévalence élevée dans certains pays (Afrique australe).
  - **à rechercher systématiquement chez la plupart des migrants, d'autant plus en présence d'une tuberculose, d'une infection opportuniste, ou si migrant en provenance d'un pays à forte prévalence.**
- Infection par le virus HTLV-1
  - Chez les migrants venus de zone d'endémie (Caraïbes, Afrique Centrale, Japon).
  - Responsable de complications tardives neurologiques (paraparésie spastique tropicale) ou hématologiques malignes (leucémie/lymphome T).
- Infection par le virus de l'hépatite B (Cf. Item UE6-163 et FUE6-170-1)
  - Hépatite chronique, cirrhose, cancer du foie.
  - Forte prévalence en Afrique, Amérique latine et Asie.
- Infection par le virus de l'hépatite C (Cf. Item UE6-163 et FUE6-170-2)
  - Hépatite chronique, cirrhose, cancer du foie
  - Forte prévalence en Egypte
  - À rechercher systématiquement si antécédent d'injection/perfusion dans des conditions non sécurisées.

## Maladies infectieuses acquises en France

- Les maladies infectieuses sont plus fréquentes et souvent plus graves chez les migrants et leur famille.
- Il s'agit surtout de :
  - infections respiratoires et intestinales, bactériennes et virales,
  - la tuberculose
  - les IST
  - les infections pneumococciques et salmonelloses (non typhiques) chez le drépanocytaire.

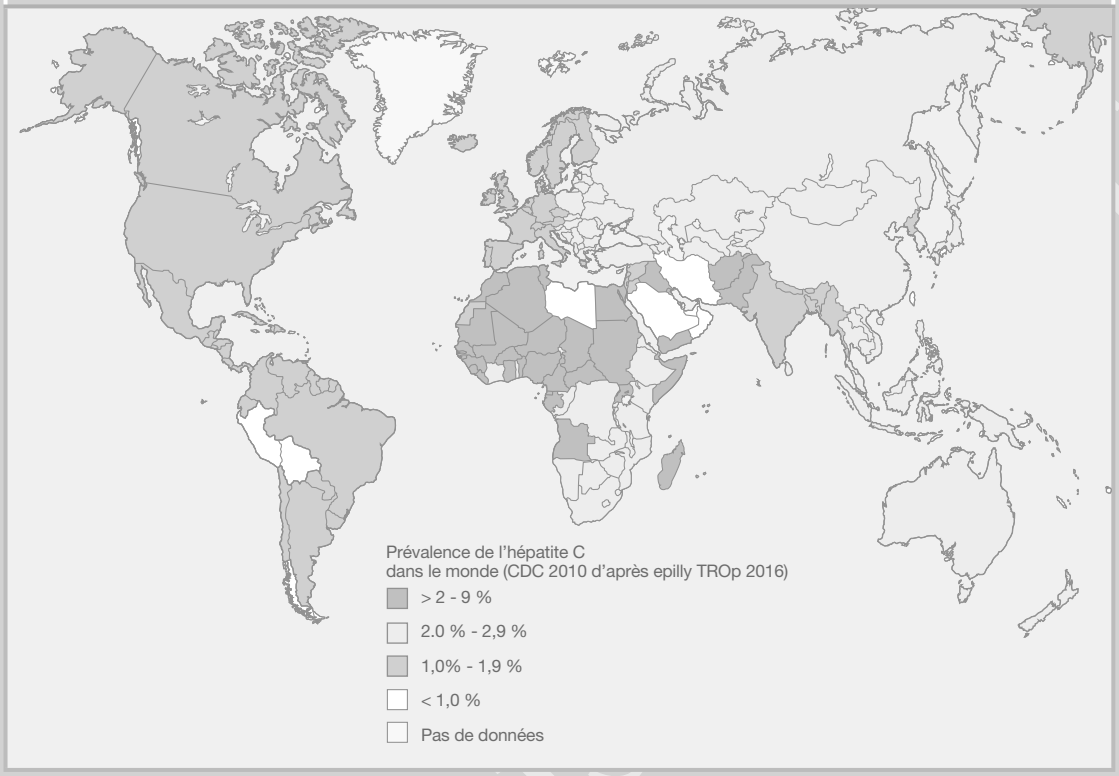
## Prise en charge pratique

- La prise en charge des pathologies des migrants passe par la facilitation de leur accès aux soins.
- Les travailleurs sociaux ont un rôle majeur dans la prise en charge et son succès en lien avec l'équipe médicale.

FUE6-170-1 **: Pays à risque modéré ou élevé d'hépatite B dans le Monde (OMS 2008, d'après ePilly-TROP 2016)**

Notes

FUE6-170-2 : **Prévalence de l'hépatite C dans le Monde (CDC 2010, d'après ePilly-TROP 2016)**




## 3 Accès aux soins pour les migrants

### 1. Centres dans lesquels un migrant peut bénéficier de soins gratuits

- PASS = Permanences d'Accès aux Soins de Santé de l'hôpital public
- CeGIDD = Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic
- Centres de vaccination
- PMI = Protection Maternelle et Infantile
- CPEF = Centres de Planification et d'Education Familiale
- Centres de lutte Anti-Tuberculeuse

Des renseignements sur l'offre locale de santé sont généralement disponibles auprès du Conseil Général (Direction des actions de santé).

### 2. Assistance sociale

- Assistantes sociales dans les mairies et les hôpitaux
- Associations

Plusieurs aspects :

- AME = Aide Médicale de l'Etat : présence en France depuis ≥ 3 mois + absence de titre de séjour valide + faibles ressources
- Protection universelle maladie (PUMA) : présence en France en situation régulière ≥ 3 mois ou demande d'asile
- Dans les autres cas : dispositif «soins urgents» si pronostic vital engagé

- Titre de séjour
- Logement
- Ressources financières et travail éventuel

### 3. Assistance Juridique

Droit de séjour pour raison médicale, droit d'asile…

### 4. Assistance Psychologique

Gratuité des soins dans les CMP = Centres Médico-Psychologiques.

**Nécessité fréquente d'un interprète pour toutes ces étapes,** si possible professionnel, extérieur à l'entourage (neutralité et confidentialité)

NB : Pour plus de renseignements, un guide régulièrement actualisé est disponible sur le site Internet du COMEDE (Comité MEDical pour les Exilés) : www.comede.org

© Alinéa Plus

TUE6-170-2 **: Principales pathologies à dépister en fonction de la zone géographique d'origine**

| **Pathogene** | **Afrique subsaharienne** | **Afrique du Nord** | **Asie du Sud-Est** | **Amérique latine (dont Guyane)** | **Antilles (dont Guadeloupe/ Martinique)** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Bactéries** | | | | | |
| Tuberculose | | | | | |
| **Virus** | | | | | |
| Hépatite B | | | | | |
| Hépatite C | | Cas particulier de l'Egypte | | | |
| VIH | | | | | |
| **Helminthoses** | | | | | |
| Taeniose | *T. saginata*<br>*T. solium* | *T. saginata* | *T. saginata*<br>*T. solium* | | |
| Helminthoses intestinales | Ascaridiose, oxyurose, strongyloïdose, ankylostomose (Cf. item UE6-168) | | | | |
| Filarioses | Onchocercose<br>Filariose lymphatique (*W. bancrofti*)<br>Loase | | Filarioses lymphatiques (*W. bancrofti, B. malayi*) | Filariose lymphatique (*W. bancrofti*)<br>Onchocercose | Filariose lymphatique (*W. bancrofti*) |
| Schistosomoses | Urinaire *(S. haematobium)*<br>Intestinale et Hépatique *(S. mansoni, S. intercalatum)* | Urinaire (petits foyers) | Intestinale et Hépatique (*S. japonicum*) | Intestinale et Hépatique | Intestinale et Hépatique |
| **Protozooses** | | | | | |
| Paludisme | Surtout *P. falciparum* | | *P. falciparum*<br>*P. vivax*<br>*P. malariae* | *P. falciparum*<br>*P. vivax*<br>*P. malariae* | |
| Leishmaniose | Cutanée ou viscérale | Cutanée ou viscérale | Cutanée ou viscérale | Cutanée ou cutanéo-muqueuse | |
| Trypanosomose | Africaine | | | Maladie de Chagas | |
| Amoebose, giardiose | Cf. item UE6-168 | | | | |
| Hydatidose | | | | | |
| **Gale** | | | | | |

Le sur-risque chez les migrants est symbolisé par des couleurs :

- Fond blanc = pas de sur-risque par rapport à la France métropolitaine
- Fond vert = sur-risque modéré
- Fond jaune-orangé = sur-risque majeur

Notes

© ALCMIT

Notes

TUE6-170-3 : **Présentation, diagnostic et traitement des principales pathologies infectieuses à dépister chez le migrant**

| Pathologie | Présentation | Diagnostic | Intérêts du dépistage |
|---|---|---|---|
| Tuberculose-maladie | Altération de l'état général, toux, fièvre prolongée | Radiographie thoracique systématique chez le migrant, Prélèvements respiratoires si anomalie radiographie | Prévention de la transmission (PC précautions complémentaires «air») Traitement –> éradication |
| Infection tuberculeuse latente (ITL) | Asymptomatique | Tests immunologiques : · intra-dermo réaction à la tuberculine (IDR), et/ou · test interféron gamma | Seulement si le diagnostic d'ITL débouchera sur un traitement (immunodéprimés, enfants) |
| Infection VIH | Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 165) Hypergammaglobulinémie Lymphopénie | Sérologie systématique | Prévention de la transmission (sexuelle, mère-enfant) / Traitement / Dépistage complications |
| Hépatite virale B | Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 163) Cytolyse hépatique Cirrhose et complications | Sérologie systématique chez le migrant: Ag HBs Ac anti-HBs, Ac anti-HBc | Vaccination partenaire(s) et enfant(s), Séro-vaccination nouveau-né / Traitement / Dépistage complications |
| Hépatite virale C | Le plus souvent asymptomatique (Cf. item 163) Cytolyse hépatique Cirrhose et complications | Sérologie systématique chez le migrant: Ac anti VHC | Traitement –> éradication Dépistage complications |
| Parasitoses intestinales (ascaridiose, strongyloïdose, oxuyrose, ankylostomose, amoebose, giardiose, téniasis) | Asymptomatique Diarrhée chronique Anémie Hyperéosinophilie (sauf amoebose et giardiose) | En cas de diarrhée, d'anémie ou d'hyperéosinophile (systématique pour certains auteurs, mais faible rentabilité en l'absence de diarrhée) Parasitologie des selles | Traitement –> éradication Cas particulier de strongyloïdose, à traiter systématiquement par ivermectine, même si non prouvée, chez les migrants qui vont recevoir un traitement immunosuppresseur |
| Filarioses | Oedèmes segmentaires, Migration filaire dans la conjonctive oculaire (loase) Lymphoedème, éléphantiasis (filariose lymphatique) Cataracte, prurit (onchocercose) Hyperéosinophilie | En cas de signe clinique ou d'hyperéosinophilie Sérologie Recherche filarémie le midi (loase) ou la nuit (filarioses lymphatiques) Biopsie cutanée exsangue (onchocercose) | Traitement –> éradication |
| Schistosomose | Asymptomatique Hyperéosinophilie Hématurie Hypertension portale | En cas de séjour en zone endémique et/ou d'hyperéosinophilie Sérologie Recherche œufs (urine, selles, biopsie rectale, vésicale, hépatique) | Traitement –> éradication (prévention cancers, hypertension portale) |
| Paludisme | Accès fébriles Splénomégalie Anémie | En cas de fièvre Frottis sanguin/Goutte épaisse | Traitement –> éradication |

© Ai

## 4 Conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants

### 1. Prévention des pathologies infectieuses

- Dépistage des pathologies par un examen médical du patient et de son entourage.

  Dépister et traiter l'entourage en cas de maladie contagieuse (tuberculose, IST, teigne, parasitoses intestinales). Vacciner l'entourage contre l'hépatite B en cas de positivité.
- Education à l'hygiène alimentaire : se laver les mains, cuire les aliments, boire de l'eau traitée… Expliquer les principaux risques encourus, leurs modes de transmission et la prévention.
- Prévention des IST (dont le VIH) :
  - Préservatif masculin ou féminin
  - Aide d'un interprète
  - Rôle des associations
- Prophylaxie antipalustre en cas de retour dans le pays d'origine. Expliquer le mode de transmission de la maladie.
- Remarques sur le paludisme :
  - Il est exceptionnel lors de la première venue du migrant en France, du fait de l'immunité acquise contre le parasite en zone d'endémie.
  - Mais il est fréquent lors des retours de vacances dans le pays d'origine, car l'immunité disparaît après 2 à 4 ans passés en France.

**Le paludisme est la première étiologie à évoquer devant une fièvre chez un migrant au retour d'une zone d'endémie**

- Mettre à jour les vaccinations (Cf. UE6-143). Penser à :
  - Vacciner les drépanocytaires contre le pneumocoque et la grippe
  - Vacciner les aspléniques contre le pneumocoque, le méningocoque et *l'Haemophilus*, la grippe
  - Vacciner contre le méningocoque en cas de pèlerinage à la Mecque
  - Vacciner contre l'hépatite A, l'hépatite B, la fièvre jaune en cas de retour au pays.
  - Vacciner l'entourage familial d'un sujet atteint d'hépatite B et d'hépatite A

La plupart des vaccinations sont gratuites dans les centres de vaccination et les PMI.

Le suivi de ces mesures est lié aux conditions socio-économiques du migrant (coût des vaccins et des chimioprophylaxies).

L'ouverture des droits pour le migrant et sa famille est l'élément indispensable à une bonne prise en charge.

### 2. Prévention des pathologies non infectieuses (pour information)

- Psycho-traumatisme :
  - Examen médical et bilan de santé car plaintes somatiques fréquentes
  - Psychothérapeute
  - Insertion socio-professionnelle, assistance sociale et juridique
- Sexualité, procréation, contraception, par exemple dans les CPEF (Centre de Planification et d'Education Familiale).
- Nutrition : l'obésité n'est souvent pas perçue comme un problème de santé, contrairement à la maigreur associée à des maladies graves (tuberculose, SIDA).
- Santé bucco-dentaire :
  - Diminuer la consommation de sucres rapides
  - Brossage des dents 2 fois/jour avec un dentrifice fluoré
  - Consultation annuelle chez un dentiste
  - Où bénéficier de soins dentaires ?
    - Protection maladie (PUMA, AME) : dentiste libéral si soins simples, sinon centre médico-social ou services hospitaliers de stomatologie
    - Pas de protection maladie : PASS

### 3. Nécessité de consultation médicale lors de symptômes au retour, et surtout en cas de fièvre

**Pour en savoir plus**


- Santé et recours aux soins des migrants en France. BEH 2012 ; 2-3-4 : 13-51. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-2-3-4-2012 (consulté le 20/01/2015).
- Haut Conseil de la Santé Publique – Direction Générale de la Santé – Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. Mars 2013" (disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=310 )
- e-Pilly TROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf


Notes

© Airéa Pilly - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE6 N°171 — Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

### Objectifs

- **Connaître les conseils d'hygiène et de prévention adaptée, y compris la vaccination anti-amarile.**
- **Connaître les principales causes de fièvre, diarrhée et de manifestations cutanées au retour d'un pays tropical.**
- **Connaître les symptômes d'une dengue, d'une infection à Chikungunya.**

### Points importants

- Voyageurs les plus à risque :
  - les adultes jeunes, partant en voyage non organisé, dans certaines destinations (Afrique Sub-Saharienne, Inde), pour un séjour de plusieurs semaines,
  - les migrants effectuant un retour au pays.
- La traumatologie et les accidents cardiovasculaires sont les premières causes de rapatriement sanitaire ou de décès au cours d'un séjour en zone tropicale.
- **Les principales mesures préventives** avant un voyage concernent :
  - 1/ les **vaccins,** incluant la mise à jour du calendrier vaccinal et les vaccins recommandés pour le séjour, dont la fièvre jaune pour tous les pays d'endémie (Afrique inter-tropicale, Amérique du Sud en région Amazonienne, Cf. FUE6-171-1) ;
  - 2/ la **prévention du paludisme,** qui concerne surtout l'Afrique subsaharienne, où prédomine *P. falciparum*. La prévention de l'exposition (mesures de protection anti-vectorielle) et la chimioprophylaxie adaptée au risque en sont les piliers (Cf. FUE6-166-2).
  - 3/ la prévention de la turista et des maladies du péril fécal qui passe par **l'hygiène alimentaire.**
- **Au retour d'un séjour tropical, le paludisme à *P. falciparum* est le premier diagnostic à évoquer devant toute fièvre.**
- De nombreuses **arboviroses** (*arthropode-borne viruses* : virus transmis par un arthropode = moustique, tiques, etc.) **sont émergentes (dengue, chikungunya, zika, encéphalite japonaise ou West-Nile)**

### CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS

- Haut Conseil de la Santé Publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017 (à l'attention des professionnels de santé). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (disponible en ligne : http://invs.santepubliquefrance.fr/)

## 1 Bases pour comprendre

- Le médecin généraliste a un rôle crucial, seule une minorité de voyageurs venant consulter dans un centre spécialisé en médecine des voyages.
- **Les pathologies digestives (diarrhée) sont les principales infections acquises en milieu tropical, suivies par les infections des voies aériennes supérieures, les dermatoses et les infections systémiques (paludisme).** Les pathologies non infectieuses ne doivent pas être négligées : traumatismes, pathologies cardiovasculaires, mal aigu des montagnes.
- Le risque de décès par mois de voyage a été estimé à 1 pour $10^5$ (1 pour $10^4$ pour les personnes impliquées dans des opérations humanitaires). **Les causes de mortalité chez le voyageur sont cardiovasculaires dans la moitié des cas** environ, les autres causes de décès se partageant entre accident de la voie publique, noyade, homicide et suicide. **Les infections ne représentent que 1 à 3 % des causes de décès.**
- Les causes de rapatriement sanitaire sont proches de celles de mortalité en voyage : traumatiques (accidents de la voie publique, pathologies des loisirs, agressions), vasculaires (cardiaques et neurologiques) et psychiatriques.
- **Les recommandations aux voyageurs sont susceptibles d'être modifiées en fonction de l'évolution de la situation internationale.** Pour être informé(e) de ces mises à jour, **il est conseillé de consulter les recommandations sanitaires pour les voyageurs, à l'attention des professionnels de santé,** émises par le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI) du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), publiées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) et actualisées tous les ans (libres d'accès sur : http://www.santepubliquefrance.fr/)

## 2 Conseils d'hygiène et des mesures de prévention

### 1. Évaluer les risques du voyage avant le départ

**Fréquence**

Les risques varient selon les régions visitées, la durée et la période du séjour, les conditions d'hébergement et le mode

© EMC

Notes

de vie. Un séjour en hôtel confortable expose à moins de risque qu'un séjour en zone rurale avec un mode de vie local.

Certaines infections peuvent être contractées lors d'une exposition même ponctuelle : une piqûre d'anophèle pour le paludisme, une piqûre d'*Aedes* pour la fièvre jaune ou la dengue, un contact sexuel pour le VIH. À l'opposé, d'autres infections nécessitent une exposition prolongée (lèpre, filarioses).

### ▪ Gravité

Certaines infections peuvent engager le pronostic vital, telles le paludisme à *Plasmodium falciparum* (Cf. item 166). D'autres peuvent entraîner de graves séquelles, comme les encéphalites.

### ▪ L'évaluation des risques doit prendre en compte trois paramètres

- **La destination :** situation sanitaire et politique du pays, saison (sèche ou des pluies), zones visitées (urbaines, rurales).
- **Le voyage :** moyens de transport (avion, train, bus), voyage organisé ou aventureux, durée de séjour, conditions de logement (hôtel, chez l'habitant), activités prévues (montagne, plongée, baignades, randonnées).
- **Le voyageur :** âge, grossesse, statut immunitaire et vaccinal, pathologies sous-jacentes, sans oublier le budget puisque la chimioprophylaxie antipaludique, les vaccins et la trousse médicale sont à la charge des voyageurs.

Les voyageurs les plus à risque sont les adultes jeunes, partant en voyage non organisé, dans certaines destinations (Afrique sub-saharienne, Inde), pour un séjour de plusieurs semaines, avec un risque particulier pour les migrants revenant dans leur famille.

## 2. Mesures générales de prévention

- Les patients souffrant d'une **maladie chronique** (cardiovasculaire, neuropsychiatrique, rhumatologique, etc.) doivent faire l'objet d'une évaluation avant de partir, et si nécessaire d'un avis spécialisé.
- **La trousse médicale** (TUE6-171-1) doit se limiter au strict nécessaire pour la prévention et le traitement des affections courantes.
- **L'hygiène alimentaire** est à la base de la prévention des maladies à transmission féco-orale (turista, typhoïde, hépatites A et E, parasitoses intestinales, etc.) :
  - · lavage des mains indispensable avant repas et après passage aux toilettes (solutions hydro-alcooliques si points d'eau non disponibles)
  - · ne consommer que de l'eau en bouteille capsulée ou rendue potable (filtration, ébullition ou à défaut produit désinfectant) ; éviter glaçons et glaces ; ne consommer le lait que pasteurisé ou bouilli ;
  - · bien cuire et consommer chauds viandes et poissons ; peler les fruits, éviter les crudités, coquillages, buffets froids et plats réchauffés ; se renseigner localement sur les risques de toxicité des gros poissons de mer (ciguatera).
- Le risque **d'infections transmises par voie sexuelle** doit être rappelé et l'utilisation du préservatif conseillée. En cas de conduites sexuelles à risque, il est conseillé de consulter au plus tôt, dans les 24 h suivantes, pour un éventuel traitement postexposition.
- **Protection personnelle antivectorielle** adaptée aux risques de maladies vectorielles du voyage, incluant mesures physiques (vêtements longs, moustiquaire), **répulsifs et insecticides,** efficaces pour la prévention des maladies transmises par arthropodes : paludisme (anophèle, piquant la nuit) mais aussi arboviroses : dengue, zika et chikungunya (*Aedes*, piquant le jour), West-Nile et encéphalite japonaise (*Culex*, piquant la nuit) ; rickettsioses, borrélioses, encéphalite à tiques.

Prévention des surinfections de piqûres d'arthropodes ou de plaies (*S. aureus, S. pyogenes*) : antisepsie précoce et soigneuse.

TUE6-171-1 **: Trousse de pharmacie**

**Protection contre paludisme et maladies vectorielles :**
· Répulsif contre les moustiques et autres arthropodes
· Antipaludique à usage préventif ou présomptif si nécessaire

**Médicaments à usage systémique :**
· Antalgiques et antipyrétiques (paracétamol)
· Antidiarrhéique anti-sécrétoire (racécadotril) à privilégier par rapport à un antidiarrhéique moteur (lopéramide)
· Antiémétique pour les sujets sensibles au mal des transports
· Antibiotique si nécessaire

**Autres produits :**
· Sérum physiologique (conditionnement monodose)
· Antiseptique cutané
· Gel ou solution hydroalcoolique pour l'hygiène des mains
· Produit pour désinfection de l'eau de boisson (dichloroisocyanurate de sodium)
· Crème écran solaire indice 50+
· Thermomètre
· Pince à épiler
· Pansements stériles et sutures adhésives
· Bande de contention
· Set de matériel à usage unique (aiguilles, seringues, matériel à suture)
· Préservatifs

**Traitement habituel (avec ordonnance en DCI)**

### ▪ Risques divers

- Liés à certaines **parasitoses** (selon les destinations) :
  - · ne pas se baigner dans des eaux douces et stagnantes (schistosomoses)
  - · ne pas marcher pieds nus en extérieur (strongyloïdose, ankylostomose, puces-chiques ou tungose, larva migrans cutanée)
  - · ne pas s'allonger directement sur le sable de certaines plages, notamment des Antilles (*larva migrans* cutanée)
  - · repasser avec un fer chaud le linge séché au soleil (myase africaine).
- **Rage :** ne pas approcher les animaux errants et les chiens.
- **Accidents** liés à certaines activités de loisir : altitude, plongée, baignades.
- **Envenimations** liées aux scorpions et aux serpents : secouer habits, draps, sacs de couchage et chaussures avant usage. En zone de végétation dense : chaussures fermées, pantalons longs.
- **Grippe aviaire :** éviter tout contact avec les volailles en Asie du Sud-Est.

© Alinéa Plus

## 3. Mesures spécifiques de prévention

Elles incluent la prise en charge de la diarrhée du voyageur ou turista, la chimioprophylaxie du paludisme et les vaccinations.

### ▪ La diarrhée des voyageurs

La diarrhée du voyageur ou **turista est très fréquente mais rarement grave.**

Le plus souvent, elle survient dans la **1ère semaine du séjour** et guérit spontanément en trois à cinq jours. Elle est d'origine bactérienne dans plus de la moitié des cas (*Escherichia coli* entérotoxinogène [ETEC], au premier plan), virale dans 5 à 25 % des cas, et parasitaire (protozoaires) dans moins de 10 % des cas.

En règle générale, l'antibiothérapie préventive ou curative **n'est pas recommandée.**

En revanche, il faut expliquer au sujet les modalités du traitement :

- **réhydratation** dans tous les cas : solutés de réhydratation orale (SRO) pour les enfants
- **anti-diarrhéique si nécessaire, de préférence anti-sécrétoire (racécadotril)** plutôt que moteur (lopéramide, contre-indiqué avant l'âge de 2 ans et en cas de diarrhée invasive)
- **antibiotique seulement si diarrhée invasive, ou si diarrhée cholériforme intense et persistante au-delà de 48 heures (Cf. item UE6-172).** Les molécules à privilégier sont les fluoroquinolones ou l'azithromycine en Asie (hors AMM). La durée du traitement varie de 1 jour (diarrhée cholériforme, non fébrile) à 5 jours (diarrhée aiguë fébrile), selon la sévérité.

### ▪ Prévention du paludisme (Cf. item UE6-166)

Elle est basée sur :

- La protection contre les piqûres d'anophèle (répulsif cutané et vêtements longs imprégnés ; moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes = perméthrine).
- La chimioprophylaxie : Voir le chapitre «Paludisme» (Item UE6-166).

### ▪ Vaccinations (Cf. item UE6-143)

Le programme vaccinal du voyageur doit tenir compte :

- des risques encourus par le voyageur, qui varient selon :
  - · contexte épidémiologique international ;
  - · situation sanitaire et d'hygiène du pays de destination ;
  - · conditions, durée et période de séjour ;
  - · âge, grossesse, antécédents médicaux ;
  - · statut immunitaire ;
  - · statut vaccinal antérieur.
- Des obligations administratives de vaccination(s) pour entrer dans certains pays.
- Enfin, le budget est un paramètre décisionnel important puisque les vaccins du voyageur ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale.

**En pratique, doivent être envisagés les vaccins de routine, les vaccins obligatoires et les vaccins recommandés (Règle des 3 «R» anglo-saxons: «*Routine, Required, Recommended*»).**

#### Vaccins de «routine»

- Le voyage est l'occasion de mettre à jour le calendrier vaccinal, notamment pour les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite, coqueluche, rougeole et hépatite B.
- Chez l'enfant non encore vacciné, le BCG, le vaccin anti-rougeole (dès l'âge de 6 mois, avec un vaccin monovalent) et le vaccin anti-hépatite B sont recommandés en cas de séjour prolongé (> 1 mois) dans un pays de forte endémie.
- Le vaccin grippal est indiqué chez tous les voyageurs de plus de 65 ans, chez les sujets à risque et chez les personnels navigants et guides accompagnant les groupes de voyageurs. Toutefois, le vaccin adapté à l'hémisphère Sud n'est à ce jour disponible que sur ATU nominative (autorisation temporaire d'utilisation, à solliciter à l'ANSM).

#### Vaccins obligatoires

- **Le vaccin anti-amarile (fièvre jaune)** est un vaccin vivant atténué, obligatoire ou recommandé pour l'Afrique intertropicale et la région amazonienne (voir FUE6-171-1). Il est efficace (en cas de primo-vaccination) 10 jours après l'injection et toute la vie, sauf pour les sujets vaccinés avant l'âge de 2 ans ou pendant une grossesse. Le vaccin amarile est possible dès l'âge de 9 mois (6 mois si risque d'exposition élevé), déconseillé pendant la grossesse (sauf si le séjour en zone endémique ne peut être reporté) et contre-indiqué en cas d'immunodépression. Chez les patients infectés par le VIH, il est réalisable si le taux de lymphocytes CD4 est supérieur à 200/mm$^3$. Chez les plus de 60 ans n'ayant jamais reçu ce vaccin, bien évaluer le rapport bénéfice/risque en raison de la survenue possible (rare) de complications post-vaccinales sévères en cas de primo-vaccination à cet âge.
- Les vaccins **anti-amarile doivent être authentifiés** par un médecin d'un **Centre agréé de Vaccinations Internationales, sur un carnet de vaccinations internationales.**
- Le **vaccin anti-méningococcique tétravalent (A,C,Y,W135) conjugué** est un vaccin obligatoire pour les pèlerinages en Arabie Saoudite, et recommandé en cas de séjour en zone épidémique, ou dans une zone endémique pendant la saison sèche en cas de contact étroit avec la population locale.

#### Vaccins recommandés (TUE6-171-2)

*Séjour dans des conditions d'hygiène précaire*

- **Le vaccin de l'hépatite A** est un vaccin inactivé, indiqué à partir de l'âge de 1 an **pour tout séjour dans des zones à bas niveau d'hygiène, quelles que soient les durées et les conditions de séjour.** Les enfants notamment, souvent asymptomatiques, représentent une source potentielle de contamination lors de leur retour dans un pays de faible endémie. Un dépistage sérologique (IgG anti-VHA) peut être proposé aux personnes nées en France avant 1945, ou ayant vécu dans un pays d'endémie, ou signalant un antécédent d'ictère, afin d'identifier les quelques patients qui n'auraient pas besoin d'être vaccinés car protégés par des anticorps développés lors d'une hépatite A ancienne (maladie immunisante).
- **Le vaccin typhoïdique** est un vaccin polysaccharidique, réalisable dès l'âge de 2 ans. Ce vaccin bien toléré n'est que modérément efficace, et seulement vis-à-vis de *Salmonella enteric*a sérotypes Typhi et

Notes

© Pilly ECN - ©CMIT

Notes

FUE6-171-1 : **Recommandations vaccinales selon les zones d'endémie amarile en 2015 (source : BEH 2016)**

Paratyphi C, pour une durée maximale de 3 ans. Il est surtout utile pour les voyageurs qui vont séjourner de façon prolongée dans des pays à bas niveau d'hygiène, notamment dans le **sous-continent indien.**

- **Le vaccin cholérique** buvable, inactivé, est réservé aux personnels de santé allant intervenir auprès de malades en situation d'épidémie.

*Séjour dans un pays à haut risque rabique (pays en développement)*

La vaccination **rabique pré-exposition** (vaccin inactivé) peut être utile, car elle évite l'administration d'immunoglobulines humaines (pas toujours disponibles et/ou sécurisées) en cas de morsure par un animal errant.

**La vaccination pré-exposition ne dispense pas d'une vaccination post-exposition simplifiée (deux injections de rappel) en cas de morsure à risque.**

Particulièrement recommandée pour les **jeunes enfants séjournant pour une durée prolongée dans une zone à risque (vaccination dès l'âge de la marche).**

*Séjour en zone endémo-épidémique de méningite à méningocoque*

- Les méningites à méningocoque sont très rares chez le voyageur. La vaccination n'est recommandée que pour certains voyageurs :
  - Se rendant dans une zone **d'endémie** (ceinture de la méningite en Afrique), en saison sèche, ou dans toute zone où sévit une **épidémie,** dans des **conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale**
  - Allant y exercer une activité de soin ou auprès de réfugiés.

*Séjour prolongé, en zone rurale, dans une zone endémique pour l'encéphalite japonaise (du Pakistan à l'Est, aux Philippines à l'Ouest, FUE6-171-2)*

Vaccin inactivé contre **l'encéphalite japonaise.**

*Séjour dans certaines zones forestières d'Europe centrale, de l'Est et du Nord (FUE6-171-3), du printemps à l'automne*

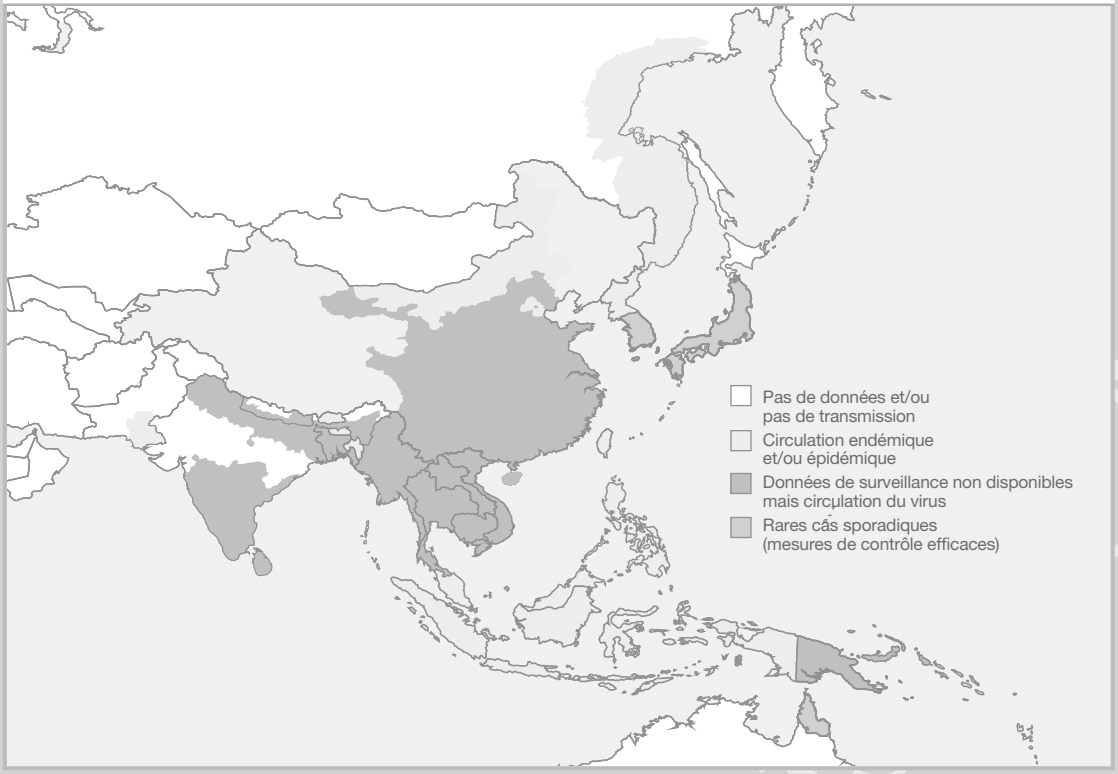
Un vaccin inactivé est disponible contre **l'encéphalite à tiques.** Il ne doit pas faire oublier les règles de prévention contre les morsures de tiques (vêtements couvrants, répulsifs, contrôler la présence de tiques de manière quotidienne) (Tableau TUE6-171-2).

## 4. Cas particuliers

Certains voyageurs doivent être considérés comme des sujets à risque particulier : femmes enceintes, nourrissons, personnes âgées, diabétiques, sujets atteints de cardiopathie, insuffisance rénale, immunodépression. Selon les cas, le voyage pourra être contre-indiqué ou faire l'objet de conseils adaptés. Dans ce cas, il est recommandé de partir avec ses documents médicaux (traduits en anglais si pays non francophone) et avec une assurance rapatriement

© Alisa Pilly

FUE6-171-2 **: Zones à risque d'encéphalite japonaise, données 2013 (source : BEH 2016)**


Pas de données et/ou pas de transmission
Circulation endémique et/ou épidémique
Données de surveillance non disponibles mais circulation du virus
Rares cas sporadiques (mesures de contrôle efficaces)

Note : Cette carte représente le niveau de transmission de l'encéphalite japonaise à l'homme dans des pays dont certains ont une couverture vaccinale très élevée (Corée, Japon…). Elle ne reflète donc pas uniquement l'intensité de la circulation du virus chez l'animal, facteur déterminant du risque pour des touristes non vaccinés. *Carte InVS – Données MinSa - OMS - littérature/Fond de carte ESRI*

FUE6-171-3 **: Zones à risque d'encéphalites à tiques, données 2016 (source : BEH 2016)**

Notes

Notes

TUE6-171-2 **: Résumé des vaccins recommandés (en dehors de la fièvre jaune) selon la destination et le type de séjour**

| | |
|---|---|
| **Typhoïde** | Protège de *Salmonella enterica* sérotypes Typhi et Paratyphi C (efficacité 60 %)<br>Voyage prolongé ou dans des mauvaises conditions dans un pays où l'hygiène est précaire. |
| **Hépatite B** | Séjour fréquent ou prolongé dans une zone d'endémie. |
| **Hépatite A** | Séjour dans un pays où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour.<br>Après recherche d'anticorps spécifiques IgG chez les sujets aux antécédents d'ictère ou nés avant 1945 ou ayant vécu en zone d'endémie.<br>Vacciner également les enfants, surtout les plus jeunes, qui sont fréquemment en cause dans la transmission de l'infection. L'hépatite A est rarement diagnostiquée à cet âge car les formes asymptomatiques sont courantes, alors que l'enfant atteint est contagieux. |
| **Rage** | Séjour prolongé, aventureux, ou en situation d'isolement en zone à risque (Asie, Afrique, Amérique du Sud).<br>Cette vaccination préventive ne dispense pas des injections en cas d'exposition, qui doivent être les plus précoces possibles. |
| **Choléra** | Pas d'intérêt, sauf personnel de santé en période d'épidémie. |
| **Encéphalite japonaise** | Séjour prolongé dans une zone à risque (du Pakistan aux Philippines) ou séjour avec nombreuses activités extérieures, à la saison des pluies. |
| **Encéphalite à tiques** | Séjours du printemps à l'automne en zone rurale ou forestière d'Europe centrale, Europe de l'Est et du Nord |
| **Méningocoque (A, C, Y, W135)** | Voyageurs se rendant dans une zone d'endémie (ceinture de la méningite en Afrique), en saison sèche, ou dans toute zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale |

## 3 Fièvre, diarrhée, ou lesions cutanées au retour d'un pays tropical

### 1. Diagnostic d'une fièvre au retour d'un pays tropical

**Le paludisme** à *Plasmodium falciparum* est la cause la plus fréquente, potentiellement fatale, nécessitant une thérapeutique urgente (Cf. item 166). **Toute fièvre survenant dans les 2 mois suivant le retour d'une zone d'endémie palustre impose la recherche du paludisme.**

Les autres causes de fièvre se partagent entre les maladies cosmopolites — infectieuses (pyélonéphrite, pneumopathie, grippe, leptospirose, VIH, etc…) ou non infectieuses (maladies thromboemboliques, inflammatoires ou néoplasiques) — et les maladies tropicales, variables selon les régions visitées.

**L'interrogatoire** précise :
- Les conditions du séjour : pays, localités parcourues, **dates d'arrivée et de départ**, conditions de vie
- Les activités pouvant exposer à un risque : contacts avec des eaux douces, alimentation, contacts interhumains (notamment relations sexuelles), contacts avec des animaux
- Le statut vaccinal
- La chimioprophylaxie antipaludique suivie (si voyage en zone impaludée)
- La chronologie des symptômes (fièvre, signes associés).

**La connaissance de la durée habituelle d'incubation peut orienter les recherches et le diagnostic :**
- < 7 jours :
  - · diarrhée infectieuse : shigellose, choléra, salmonelloses non typhiques
  - · dengue et la plupart des arboviroses
- 7 à 14 jours :
  - · paludisme, fièvre typhoïde
  - · spirochétoses (leptospirose, borrélioses) ; rickettsioses
- > 14 jours :
  - · paludisme
  - · primo-infection VIH
  - · hépatites virales A, B, E
  - · schistosomoses en phase d'invasion
  - · jusqu'à plusieurs mois ou années : trypanosomoses, leishmaniose viscérale, amœbose hépatique, paludisme à *P.* non *falciparum*

TUE6-171-3 **: Eléments d'orientation selon les durées d'incubation**

| | | |
|---|---|---|
| **Paludisme** | ***P. falciparum :*** **1 semaine à 2 mois**<br>Autres espèces : 1 semaine à plusieurs mois (voire années) | |
| **Incubation courte < 2 semaines** | **Incubation < 7 jours Arboviroses (dengue, zika, chikungunya)**<br>Diarrhées infectieuses | **Incubation < 2 semaines Typhoïde**<br>Spirochètes : borrélioses, leptospiroses<br>Rickettsioses |
| **Incubation longue > 2 semaines à plusieurs mois** | Hépatites virales (A: 15-45 j; B: 30-120 j ; E: 10-40 j)<br>Amœbose hépatique (incubation très variable)<br>Primo-infection VIH (incubation 2 à 8 semaines)<br>Schistosomose en phase d'invasion (incubation 2 à 6 semaines) | |

© Alloprof

L'analyse de la **courbe thermique** a une bonne valeur d'orientation quand elle montre une fièvre récurrente : **paludisme,** borréliose, nettement différentiée des fièvres en plateau de la typhoïde au 3e septenaire, ou de la plupart des viroses (dengue, chikungunya, primo-infection VIH, etc.)

Devant une **fièvre avec signes hémorragiques** (présence d'hémorragies des voies digestives, des voies aériennes, des points de ponction), plusieurs causes doivent être évoquées : paludisme, hépatite fulminante, leptospirose ictéro-hémorragique, dengue ou autres arboviroses hémorragiques, fièvres hémorragiques virales.

**Toute suspicion de fièvre hémorragique virale** (Ebola, Marburg, Lassa, etc.) **doit bénéficier de mesures d'isolement strict visant la protection des patients et du personnel soignant, guidées par l'expertise du Centre National de Référence (CNR) des Fièvres Hémorragiques Virales et de Santé Publique France (ex-InVS).**

Les principaux éléments du diagnostic des «fièvres tropicales» sont donnés dans le TUE6-171-4.

## 2. Diagnostic d'une diarrhée au retour d'un pays tropical (TUE6-171-5)

Le plus souvent, la diarrhée du voyageur apparaît dans les premiers jours du séjour, est bénigne, et a disparu lors du retour. Parfois, la diarrhée persiste ou apparaît au retour.

- Si la diarrhée est **fébrile :**
  - le premier diagnostic à évoquer est le **paludisme,** surtout chez l'enfant
  - devant une diarrhée aiguë fébrile avec syndrome dysentérique (Cf. item UE6-172), on évoquera une shigellose ou une infection à salmonelle ou *Campylobacter sp.* : le diagnostic se fait sur la **coproculture.**
- Dans d'autres cas, la diarrhée évolue **en l'absence de fièvre,** de façon subaiguë sur plusieurs semaines, voire mois. L'origine en est **parasitaire :**
  - protozoose le plus souvent : giardiose, amœbose à *Entamoeba histolytica,* cyclosporose
  - le diagnostic repose sur **l'examen parasitologique des selles ;**
- la mise en évidence des parasites peut être difficile et justifier alors la prescription d'un traitement d'épreuve :

Notes

TUE6-171-4 **: Principales maladies d'importation responsables de fièvre au retour des tropiques**

| Diagnostic | NFS – CRP Transaminases | Incubation | Éléments cliniques | Éléments de confirmation |
|---|---|---|---|---|
| Paludisme | Leucopénie +<br>Thrombopénie ++<br>CRP élevée<br>ALAT < 5 N | (*P. f.*)[1] < 2 mois dans 97 % des cas<br>(*P. o, P. v.*)[2] < 3 ans | Troubles digestifs ou neurologiques, splénomégalie | Frottis/goutte épaisse<br>Tests de diagnostic rapide |
| Dengue<br>Autres arboviroses | Leucopénie ++<br>Thrombopénie ++<br>CRP basse<br>ALAT < 5 N | < 7 jours | Myalgies<br>Arthralgies<br>Rash J3-J5 (PUE6-171-4) | PCR (5 premiers jours de fièvre)<br>Sérologie au-delà |
| Hépatites virales | Leucopénie<br>CRP basse<br>ALAT > 10 N | 15-45 j (VHA)<br>30-120 j (VHB)<br>10-40 j (VHE) | Troubles digestifs<br>Ictère suivant la fièvre<br>Céphalées, urticaire | Sérologies |
| Fièvre typhoïde | Leucopénie<br>CRP élevée<br>ALAT < 5 N | 7 à 14 jours | Céphalées ++<br>Insomnie<br>Troubles digestifs<br>Pouls dissocié<br>Splénomégalie<br>Fièvre en plateau (T = 40°C) au 3e septennaire | Hémocultures<br>(Coproculture) |
| Rickettsioses | Leucopénie<br>Thrombopénie<br>CRP élevée<br>ALAT < 5 N | 5 à 14 jours | Escarre d'inoculation<br>Éruption<br>Adénopathies<br>Céphalées | Sérologies<br>Biopsie cutanée (PCR) |
| Amœbose hépatique | Polynucléose neutrophile<br>CRP élevée<br>ALAT < 5 N | Variable : plusieurs mois, voire années | Hépatomégalie douloureuse<br>Fièvre > 39°C | Échographie hépatique ± TDM<br>Sérologie |
| Schistosomose en phase d'invasion | Hyperéosinophilie<br>CRP élevée<br>ALAT < 5 N | 2 à 6 semaines | Prurit, éruption urticarienne<br>Arthralgies<br>Hépatomégalie<br>Toux<br>Fièvre en plateau | Sérologie en phase d'invasion (parfois retardée)<br>Recherche d'œufs (selles ou urines) en phase d'état (> 2-3 mois) |

[1] *Plasmodium falciparum* - [2] *P. ovale, P. vivax*

Notes

nitro-imidazolé en 1re intention : **la giardiose est la plus fréquente cause de diarrhée prolongée non fébrile au retour des tropiques.** Si échec, avis spécialisé indispensable. Une coloscopie est parfois nécessaire.

- Ne pas méconnaître la possibilité d'une cause médicamenteuse : anti-inflammatoires, antipaludiques (atovaquone-proguanil, chloroquine-proguanil).
- Penser aussi au *Clostridium difficile* chez un patient qui aurait pris récemment des antibiotiques : diagnostic fait par recherche de la bactérie (test antigénique) et de ses toxines dans les selles.

TUE6-171-5 **: Principales étiologies des diarrhées infectieuses au retour d'un pays tropical**

| | |
|---|---|
| **Diarrhée fébrile** | · Salmonelloses (dont typhoïde)<br>· Shigelloses<br>· *Campylobacter sp.*<br>· *Clostridium difficile*<br>· Hépatites virales<br>· Paludisme<br>· Primo-infection VIH |
| **Diarrhée non fébrile** | · Giardiose<br>· Amœbose intestinale aiguë<br>· Helminthoses intestinales<br>· Choléra |

## 3. Diagnostic de lésions cutanées au retour d'un pays tropical

- **les pyodermites à *S. aureus* ou à *S. pyogenes*** sont fréquentes et volontiers récidivantes. Elles peuvent entraîner des complications sévères locales (ecthyma) ou générales (bactériémies, abcès profonds).
- **un exanthème fébrile** au décours d'un séjour tropical doit faire évoquer une arbovirose (dengue, zika, chikungunya), une leptospirose, une syphilis, une primo-infection VIH, une rickettsiose ou une allergie médicamenteuse
- **un escarre d'inoculation** doit faire évoquer une rickettsiose
- **des lésions urticariennes** doivent faire évoquer une schistosomose en phase d'invasion, une hépatite virale à la phase pré-ictérique, une rickettsiose ou une allergie médicamenteuse
- certaines lésions cutanées sont liées à une maladie tropicale localisée à la peau : leishmaniose cutanée, *larva migrans* cutanée ankylostomienne (PUE-171-1) (larbish), myiase (PUE-171-2 et PUE-171-3), prurigo après piqûre d'insecte. Le type de lésion élémentaire permet d'orienter le diagnostic (Cf. TUE6-171-6).

PUE6-171-1 **: Larva migrans du pied (enfant de 9 ans - Brésil)**

Photo O. Bouchaud - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-171-2 **: Myase (Dermatobia hominis) après extraction**

Photo O. Bouchaud - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-171-3 **: Myase - Lésion nodulaire pseudo pustuleuse**

Photo Y. Hansmann - © CMIT - Alinéa Plus

PUE6-171-4 **: Dengue : exanthème**

Photo F. Simon - © CMIT - Alinéa Plus

© Ai...

## 4. Pathologies tropicales à connaître

- **Paludisme (Cf. item UE6-166)**
- **Fièvre typhoïde**

FIEVRE TYPHOIDE.
- *Salmonella enterica* sérotypes Typhi et Paratyphi A, B ou C
- **Déclaration obligatoire**
- Réservoir strictement humain et transmission féco-orale
- Zone tropicale, Afrique du Nord, Asie du Sud-Est
- Les bactéries franchissent la muqueuse intestinale sans la léser, et atteignent la circulation sanguine via le système lymphatique. La lyse des bactéries libère une endotoxine qui peut donner des manifestations viscérales.
- Incubation : 1-2 semaines
- Phase d'invasion durant 1 semaine : fièvre progressivement croissante, céphalées, insomnie, asthénie, anorexie, troubles digestifs. Pouls dissocié, splénomégalie (30 % des cas).
- Phase d'état : fièvre en plateau à 40°C, tuphos (= inversion du rythme nycthéméral, prostration, obnubilation), douleurs abdominales, diarrhée dans 2/3 des cas. Pouls dissocié, angine de Duguet dans 10 % des cas (= ulcérations superficielles de petite taille au niveau des piliers antérieurs et du voile du palais), splénomégalie inconstante, exanthème lenticulaire du tronc dans 1/3 des cas
- Complications possibles : digestives (hémorragies, perforations), toxiniques (myocardite, encéphalite), localisations septiques secondaires.
- Biologie : CRP élevée, leuconeutropénie
- Confirmation diagnostique : **hémocultures** ± coprocultures
- Traitement : probabiliste par C3G parentérale puis **précautions complémentaires** contact, antibiothérapie documentée guidée par l'antibiogramme (fluoroquinolones en l'absence de résistance, ou C3G parentérale, ou azithromycine)
- Surveillance : clinique, paraclinique (NFS, coprocultures)
- **Vaccin** polysaccharidique efficace à 60% contre *Salmonella enterica* sérotypes Typhi et *Paratyphi C.* Rappel tous les 3 ans.

- **Arboviroses (dont dengue, zika et chikungunya) (FUE6-171-4, TUE6-171-5 et -7, PUE6-171-4 et -5, FUE6-171-6)**

TUE6-171-6 **: Principales dermatoses tropicales selon les lésions élémentaires**

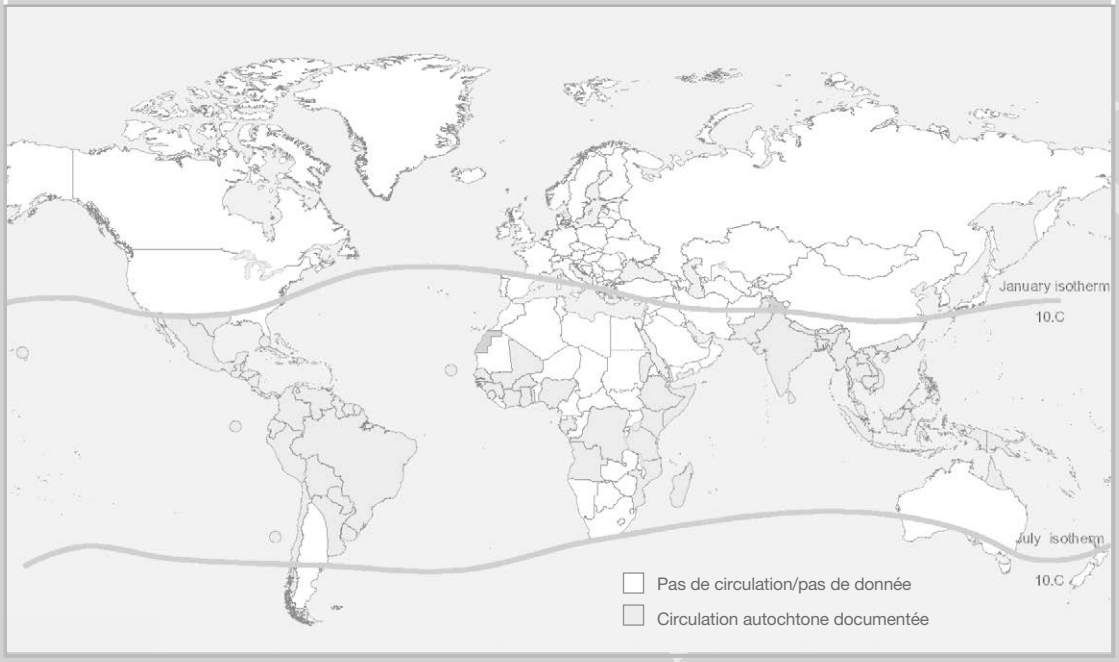
| Lésion | Etiologies |
|---|---|
| Œdème | Membres :<br>· Inflammatoire et fébrile : dermo-hypodermite bactérienne (streptocoque du groupe A, *Staphylococcus aureus*)<br>· pas de fièvre : loase, filarioses lymphatiques (œdèmes segmentaires de Calabar) |
| | Face :<br>· trichinellose<br>· maladie de Chagas |
| Nodules | · Nécrotiques : furoncle (*S. aureus*)<br>· Non nécrotiques : myase, tungose («puces-chiques») |
| Ulcération | · Douloureuses : ecthyma (streptocoque A, *S. aureus*) ; trypanome d'inoculation<br>· Noirâtre, non douloureuse, avec vésiculopustules : charbon<br>· Escarre noirâtre (site d'inoculation) : rickettsiose<br>· Évolution chronique : leishmaniose |
| Lésion nodulaire | · Leishmanioses<br>· *M. marinum, M. ulcerans* (ulcère de Buruli)<br>· Sporotrichose |
| Exanthème | Urticarien :<br>· invasions helminthiques (schistosomoses, syndrome de Löffler)<br>· hépatites virales (phase pré-ictérique)<br>· rickettsioses<br>· médicamenteux |
| | Maculo-papuleux :<br>· arboviroses, primo-infection VIH<br>· rickettsioses, syphilis<br>· trypanosomose d'invasion (trypanides)<br>· virose éruptive (rougeole)<br>· médicamenteux |
| Prurit diffus ± prurigo | · Piqûres d'arthropode<br>· Infection VIH<br>· Gale<br>· Onchocercose<br>· Dermatite des baigneurs (schistosomes animaux)<br>· Ciguatera |
| *Larva migrans* cutanée | · *Larva migrans* cutanée ankylostomienne (larbish)<br>· *Larva currens* (strongyloïdose)<br>· Gnathostomose (Asie du Sud-Est, Mexique) |

PUE6-171-5 **: Chikungunya : arthrite avec ténosynovite de la main**

Photo F. Simon - © CMIT - Alinéa Plus

Notes

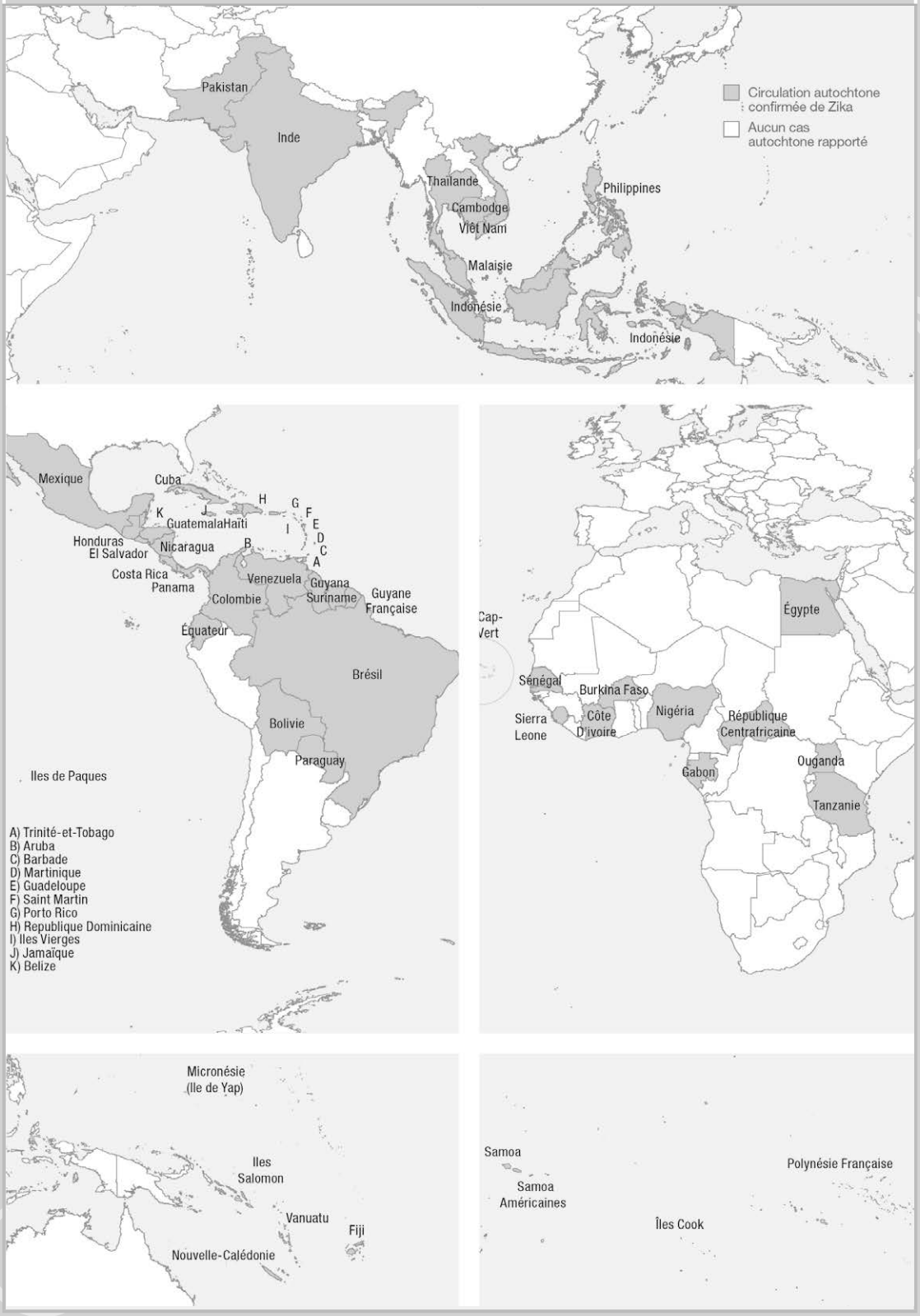
FUE6-171-4 **: Pays de transmission de la dengue (source : OMS 2014)**




FUE6-171-5 **: Pays de transmission du chikungunya, données 2015 (source : BEH 2016)**

© A

FUE6-171-6 **: Carte du zika dans le monde (BEH 2016)**




Notes

Notes

TUE6-171-7 **: Principales arboviroses**

**ARBOVIROSES**
· Dues à de nombreux virus
· Un tableau commun se dégage, avec 3 variantes cliniques principales : la dengue et les syndromes apparentés (dont Chikungunya), certaines fièvres hémorragiques (fièvre jaune) et les encéphalites.

**TABLEAU COMMUN**
· Réservoir animal et transmission par un arthropode vecteur (arbovirus = *arthropode-borne-virus*), les arthropodes regroupant notamment les moustiques et les tiques
· Toutes les zones tropicales (possibilité surtout théorique de transmission en France métropolitaine pour certaines arboviroses)
· Incubation courte < 7 jours en général (max 15 jours)
· Infection asymptomatique fréquente
· Pour les infections symptomatiques, apparition brutale d'un syndrome grippal : fièvre, douleurs diffuses intenses (céphalées, arthromyalgies), malaise général, injection conjonctivale, exanthème
· Evolution : soit guérit au 7e jour (avec fréquente asthénie persistante), soit se complique d'hémorragies et/ou d'encéphalite
· Les virus peuvent avoir en effet un tropisme vasculaire, hépatique ou cérébral.
· Biologie : leuconeutropénie, thrombopénie. Possible perturbation du bilan d'hémostase, bilan hépatique et rénal.
· Confirmation diagnostique : PCR dans le sang à la phase aigue (jusqu'à J5 des symptômes), puis **sérologie** ; isolement du virus réservé à des laboratoires spécialisés. Préciser le contexte clinique au laboratoire, car les résultats sont difficiles à interpréter du fait du grand nombre d'arbovirus et de la possibilité de réactions croisées.
· Traitement uniquement symptomatique.

**DENGUE**
· Pathologie émergente, **2e cause tropicale de fièvre** au retour d'une zone d'endémie après le paludisme ; 50 millions de cas par an dans le monde ; 27 cas importés en France Métropolitaine en 2015
· 4 sérotypes de virus appartenant aux Flaviviridae
· Vecteurs = moustiques du genre Aedes, piquent le jour.
· Toute la zone tropicale (FUE6-171-4). La dengue s'étend actuellement au niveau géographique, et atteint les zones semi-tropicales.
· Généralement bénigne ; se complique dans 1 cas/1 000 d'hémorragies et/ou de choc (dengue hémorragique)
· **Déclaration obligatoire des cas diagnostiqués en France Métropolitaine** (surveillance du risque de cas autochtones, le vecteur, *Aedes*, étant répandu de mai à octobre dans le Sud-Est de la France).

**CHIKUNGUNYA** (syndrome «dengue-like», mais avec arthralgies intenses, pouvant persister plusieurs mois au décours de la phase aiguë)
· Concerne toute la zone tropicale.
· 30 cas importés en France Métropolitaine en 2015
· Vecteurs = moustiques du genre *Aedes*, piquent le jour
· **Déclaration obligatoire des cas diagnostiqués en France Métropolitaine** (surveillance du risque de cas autochtones, le vecteur, *Aedes*, étant répandu de mai à octobre dans le Sud-Est de la France)

**FIEVRE JAUNE**
· virus amaril, appartenant aux Flaviviridae
· Vecteurs = moustiques du genre *Aedes*, piquent le jour.
· réservoir animal = singes
· présente en Amérique et en Afrique, absente en Asie et Océanie
· insuffisance hépatocellulaire + rénale avec syndrome hémorragique
· évolution clinique biphasique : fièvre les 3 premiers jours, puis ictère et hémorragies
· mortalité de 20 %

NB. Les fièvres hémorragiques classiques (Ebola, Marburg, Lassa) ne sont pas transmises par des arthropodes, et ne sont donc pas des arboviroses

**ENCEPHALITES**
· Virus de l'encéphalite japonaise, virus de l'encéphalite à tiques, encéphalite par le virus West-Nile
· LCR : méningite lymphocytaire
· Evolution variable, séquelles fréquentes

**ZIKA**
· Le virus Zika appartient à la même famille que les virus de la dengue et de la fièvre jaune (*Flaviviridae* du genre Flavivirus).
· Vecteurs = moustique Aedes (idem dengue ou fièvre jaune). Transmission sexuelle inter-humaine bien documentée
· Épidémies majeures en Amérique du sud, Amérique centrale et Caraïbes en 2015-2016
· Généralement bénigne, voire asympatomatique, l'infection zika présente 2 risques majeurs: 1) le risque de malformations foetales graves (microcéphalie) en cas d'infection pendant la grossesse; 2) les syndromes de Guillain-Barré

**Pour en savoir plus**

- Haut Conseil de la Santé Publique – Direction Générale de la Santé – Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. Mars 2013" (disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=310 )
- e-Pilly TROP, édition 2016. Ouvrage majeur de médecine tropicale disponible gratuitement en ligne : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf
- Site mesvaccins.net

# UE6 N°172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

### Objectifs

- Connaître les principaux agents infectieux causes de diarrhées.
- Reconnaître les signes de gravité d'une diarrhée infectieuse.
- Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles.
- Connaître les principes des traitements des diarrhées infectieuses.
- Connaître les principes de prévention de la toxi-infection alimentaire et savoir la diagnostiquer.
- Connaître les principes de la conduite à tenir en cas de toxi-infection alimentaire familiale ou collective

Item N° 175. **Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires**

### Objectifs

- Préciser les principaux risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments (crudités, viandes et poissons ingérés crus ou insuffisamment cuits).

### Points importants

- Diarrhée : élimination d'une quantité anormale de selles et d'eau (> 300 g/j).
- La majorité des diarrhées aiguës (évolution < 2 semaines) sont d'origine infectieuse.
- La grande majorité des diarrhées sont spontanément résolutives et ne nécessitent qu'un traitement symptomatique.
- Le but est de rechercher des signes de gravité et d'identifier les rares diarrhées qui nécessitent des examens complémentaires ± une antibiothérapie.
- 4 situations d'urgence à repérer : déshydratation aiguë (ou sujet à risque), sepsis grave, syndrome pseudo-occlusif, diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre.
- Contre-indication formelle du lopéramide (ralentisseur du transit) dans les diarrhées fébriles et/ou sanglantes et/ou avant l'âge de 30 mois.
- La réalisation d'une coproculture est indiquée en cas de : diarrhée fébrile, immunodépression, signes de gravité, retour des tropiques.
- Toute diarrhée survenant pendant ou dans les 2 mois suivant un traitement antibiotique doit faire rechercher les toxines de *Clostridium difficile*.
- Le traitement repose toujours sur la réhydratation, sur les antibiotiques en cas de diarrhée fébrile et/ou de diarrhée cholériforme grave.
- La prévention de la transmission croisée repose sur les mesures d'hygiène, notamment sur le lavage des mains.
- Une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) se définit par l'apparition d'au moins 2 cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.
- Les 3 principales causes de TIAC sont : salmonelles, *S. aureus, B. cereus.*
- La prévention des TIAC repose sur les règles d'hygiène des personnels et des installations à tous les niveaux de la chaîne alimentaire, de la production jusqu'à la consommation.
- Les TIAC, le choléra, le botulisme, font partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

**Diarrhée :** élimination d'une quantité anormale de selles et d'eau (> 300 g/j).

Selon l'évolution de la diarrhée, on distingue :

- Diarrhée aiguë : évolution < 2 semaines
- Diarrhée prolongée : 2 à 4 semaines d'évolution
- Diarrhée chronique : évolution > 4 semaines

© Alinéa CMIT

Notes

## 2. Physiopathologie

Les étiologies infectieuses (virales, bactériennes, ou parasitaires) représentent la grande majorité des diarrhées aiguës, contrairement aux diarrhées prolongées et *a fortiori* chroniques qui sont le plus souvent non infectieuses. Les parasitoses sont la cause infectieuse majoritaire en cas de diarrhée de plus de 14 jours (notamment au retour de voyage et/ou chez l'immunodéprimé), ainsi que de nombreuses autres causes non infectieuses :

- Causes fonctionnelles : colopathie fonctionnelle, fausse diarrhée du constipé, syndrome du côlon irritable au décours d'une turista.
- Causes médicamenteuses : AINS, laxatifs, antibiotiques…
- Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique
- Syndromes de malabsorption : maladie coeliaque
- Causes tumorales : cancer du côlon, tumeur du grêle, tumeur villeuse…
- Causes endocriniennes : hyperthyroïdie, diabète (neuropathie végétative), tumeurs carcinoïdes, syndrome de Zollinger-Ellison

### ▪ Mécanismes de la diarrhée :

Pour les étiologies infectieuses, 2 grands mécanismes sont décrits, selon les facteurs de virulence de l'agent infectieux :

#### Mécanisme sécrétoire (tableau de syndrome cholériforme)

- la toxine peut être pré-formée dans l'aliment avant son ingestion (toxi-infection à *Staphylococcus aureus*), ou sécrétée par l'agent infectieux une fois celui-ci fixé à la surface de l'épithélium digestif. Il n'y a ni invasion ni destruction de l'épithélium digestif : la toxine entraîne une sécrétion active d'électrolytes et d'eau par les cellules épithéliales de l'intestin grêle. Les agents infectieux sont essentiellement des virus (rotavirus, norovirus…), les *Escherichia coli* entérotoxinogènes (turista), *Staphylococcus aureus* (TIAC), *Vibrio cholerae* (contexte de catastrophe sanitaire).

#### Mécanisme entéro-invasif

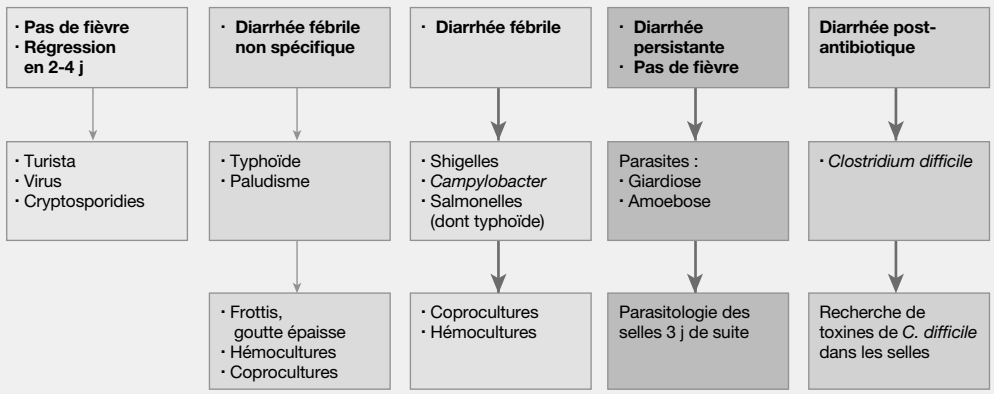
- **Tableau de syndrome dysentérique (bactéries type *Shigella*) :** les bactéries envahissent les cellules épithéliales et s'y multiplient jusqu'à leur destruction. La réaction inflammatoire loco-régionale est intense, avec présence de sang, de glaires et de pus dans les selles, et généralement de fièvre. Les lésions siègent au niveau du côlon.
- **Tableau de syndrome gastroentéritique (bactéries de type *Salmonella* ou *Yersinia*) :** les bactéries traversent les entérocytes et la muqueuse sans les détruire, et pénètrent dans le tissu lymphoïde sous-muqueux et mésentérique où elles se multiplient au sein des macrophages en donnant une réaction inflammatoire. L'atteinte siège généralement au niveau de l'intestin grêle. La fièvre est fréquente. Il existe un risque de diffusion bactériémique, notamment chez l'immunodéprimé ou le drépanocytaire.
- *Clostridium difficile*

TUE6-172-1 **: Principales étiologies à suspecter devant une diarrhée aiguë**

| Syndrome cholériforme | Mécanisme entéro-invasif |
|---|---|
| **Virus (norovirus, adénovirus, rotavirus)**<br>· Épidémies<br>· Collectivités (crèches, écoles, Ehpad)<br>· Fièvre modérée ou absente<br>· Évolution brève, bénigne, sauf nourissons, personnes âgées, immunodéprimés (déshydratation) | Shigelloses :<br>· Contexte autochtone ou voyage<br>· Syndrome dysentérique<br><br>Salmonelloses «mineures» (non typhi)<br>*Campylobacter* sp.<br>*Yersinia* sp.<br>*E. coli* entéropathogènes |
| **TIAC**<br>*Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens* | **TIAC**<br>Salmonelloses «mineures» (non typhi)<br>Shigelloses<br>*Campylobacter jejuni*<br>*E. coli* entéro-hémorragiques et entéro-aggrégatifs :<br>· Toxine shiga-like<br>· Diarrhée hémorragique<br>· Formes graves, notamment chez l'enfant : syndrome hémolytique et urémique |
| **Voyage**<br>· Virus<br>· Cryptosporidies<br>· *E. coli* entérotoxinogène<br>· Choléra (exceptionnel chez le voyage, incubation de quelques heures, contexte de catastrophe sanitaire, diarrhée extrêmement abondante) | **Voyage**<br>Amoebose colique :<br>· Forme dysentérique rare<br>· *Entamoeba histolytica*<br>· Séjour en zone tropicale<br>· Absence de fièvre |
| | **Diarrrhée post-antibiotique**<br>· *Clostridium difficile*<br>· Pendant ou dans les 3 mois qui suivent une antibiothérapie |

© Pilly ECN - ©CMIT

FUE6-172-1 : **Orientations diagnostiques devant une diarrhée du voyageur**




### 3. Étiologies infectieuses des diarrhées aiguës

Les étiologies microbiennes des diarrhées aiguës, ainsi que les principales caractéristiques cliniques sont résumées dans le Tableau TEU6-172-1 et la figure FEU6-172-1.

### 4. Mode de transmission

Dans la majorité des cas, la contamination se fait via l'eau ou des aliments contaminés, ou directement d'individu à individu via le manuportage.

## 2 Repérer les situations d'urgence, critères d'hospitalisation

Les situations d'urgence sont au nombre de 4 :
- déshydratation aiguë (ou sujet à risque)
- sepsis grave
- syndrome pseudo-occlusif
- diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre

### 1. Diagnostiquer une déshydratation aiguë

Sujets à risque : nourrissons, personnes âgées dépendantes et polymédiquées (diurétiques notamment).

La déshydratation est d'autant plus rapide que la diarrhée est liquide et intense et que les vomissements empêchent la réhydratation orale.

### 2. Diagnostiquer un sepsis grave

Clinique : critères de sepsis grave, voire de choc septique.

Terrains à risque : immunodéprimés, drépanocytaires, neutropéniques, sujets âgés…

### 3. Syndrome pseudo-occlusif dans les suites d'une diarrhée

Définition : tableau d'occlusion du côlon, sans obstacle, d'origine végétative.

Contexte : Il peut découler d'une colite grave (*Salmonella sp., Shigella sp., Clostridium difficile*), d'une hypokaliémie, ou de la prise d'inhibiteurs de la motricité intestinale (contre-indication au lopéramide).

Ce tableau impose d'éliminer une urgence chirurgicale, par scanner abdominal si possible injecté: péritonite sur perforation, ou occlusion.

### 4. Diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre

Une diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre doit faire systématiquement éliminer :
- Paludisme : frottis sanguin + goutte épaisse en urgence,
- Typhoïde : hémocultures, coproculture.

### 5. Critères d'hospitalisation :

- Âge ≤ 3 mois,
- Décompensation d'une comorbidité,
- Vomissements rendant la réhydratation impossible,
- Déshydratation > 8 % du poids,
- Collapsus,
- Signes de sepsis grave,
- Troubles de la vigilance,
- Diarrhée fébrile au retour d'un pays d'endémie palustre,
- Isolement ou milieu social défavorisé,
- Colectasie.

## 3 Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles

### 1. Éléments d'orientation

Les éléments qui vont guider la prescription ou pas d'examens complémentaires sont :

Notes

©Arnea Pass - CMIT

Notes

- La présentation clinique de la diarrhée
- Le contexte de survenue :
  - notion de contage, contexte épidémique,
  - ancienneté de la diarrhée,
  - cas groupés (suspicion de TIAC),
  - voyage,
  - prise récente d'antibiotiques (infection à *Clostridium difficile*)
  - co-morbidités (dont immunodépression), âge.

Syndrome cholériforme (mécanisme sécrétoire)

- Diarrhée aqueuse, profuse, «eau de riz»,
- Signes de déshydratation fréquents sur terrains à risque (nourrissons, personnes âgées fragiles et/ou polymédiquées),
- Pas de fièvre (sauf si déshydratation intracellulaire),
- Vomissements et douleurs abdominales inconstants.

Syndrome dysentérique (mécanisme invasif)

- Selles nombreuses, afécales, glaireuses, sanglantes, parfois mucopurulentes,
- Douleurs abdominales diffuses, ou coliques en cadre,
- Epreinte (douleur abdominale s'accompagnant d'une contraction douloureuse et répétitive de la partie terminale du côlon et du rectum s'achevant par une fausse envie impérieuse d'aller à la selle)
- Ténesme anal (sensation de tension douloureuse dans la région anale) avec faux besoins,
- Fièvre le plus souvent (absente dans les amoeboses coliques).

Syndrome gastroentéritique

- Diarrhée banale, aspécifique (ni aqueuse, ni glairo-sanglante),
- Douleurs abdominales diffuses,
- Vomissements,
- ± Fièvre.

### 2. Examens complémentaires et indications

Les examens à discuter, selon les indications, sont :

- Les examens de selles,
- Les hémocultures, si fièvre,
- Le bilan du retentissement,
- Les examens endoscopiques.

**Examens de selles : renseignements cliniques indispensables pour guider le biologiste**

Coprocultures

A réaliser avant antibiothérapie.

Indications :

- Diarrhée aiguë fébrile,
- TIAC fébrile,
- Retour des tropiques,
- Signes de gravité,
- Immunodéprimés (diarrhées aiguës et chroniques).

Permettent d'identifier :

- *Salmonella sp,*
- *Shigella sp,*
- *Yersinia sp,*
- *Campylobacter sp.*

Recherches de virus

- Méthodes de diagnostic rapide, immunochromatographiques, utiles pour recherche de rotavirus, norovirus, adénovirus,
- Pas disponibles en médecine de ville.
- **Indications :** épidémies en collectivité, diarrhée de l'immunodéprimé.

Parasitologie des selles

- À réaliser à trois reprises,
- Après séjour en zone d'endémie : recherche de *Giardia intestinalis, d'Entamoeba histolytica,* d'helminthes (Cf. item UE6-168).
- Chez l'immunodéprimé : recherche de cryptosporidies, microsporidies, isosporidies.
- Recherche de *Cryptosporidium parvum* ou *hominis* devant une diarrhée aqueuse chez l'immunocompétent.

Recherche des toxines de *Clostridium difficile*

- Technique spécifique, non réalisée sur les coprocultures standard : à demander explicitement.
- Présence de la bactérie non suffisante (dépistage par détection de la GDH) ; confirmer le caractère toxinogène (PCR, ou détection de toxines).
- Indications : antibiothérapie ou toute diarrhée invasive vu épidémie mondiale actuelle.

**Hémocultures si fièvre**

**Bilan du retentissement (en cas de déshydratation et/ou de sepsis grave) :**

- NFS, bilan électrolytique, créatinine.

**Examens endoscopiques (rectosigmoïdoscopie, plus rarement colonoscopie)**

Permettent de visualiser des lésions évocatrices (pseudomembranes en cas de colite à *Clostridium difficile*) et de réaliser des biopsies.

Les indications :

- Diarrhée persistante et absence de cause identifiée malgré réalisation du bilan décrit précédemment,
- Immunodépression + absence de cause identifiée.

## 4 Connaître les principes de traitement des diarrhées infectieuses

Diarrhée sécrétoire : traitement dominé par la réhydratation hydroélectrolytique.

Diarrhée invasive : réhydratation + antibiothérapie le plus souvent.

### 1. Corriger ou prévenir la déshydratation (nourrissons, personnes âgées)

**Voie orale**

- Le plus souvent possible,
- Apport hydrique associé à du glucose et des électrolytes (préparations adaptées dans le commerce pour les nourrissons = solutions de réhydratation orale, SRO).

© Alinéa Plus CMIT

- **Voie intraveineuse**
  - Si : déshydratation ≥ 8 % du poids du corps, vomissements importants, signes de gravité.
  - Adaptée au bilan biologique.
  - 50 % des pertes volumiques sont perfusées sur les 6 premières heures, puis l'autre moitié les 18 heures restantes.
  - Poursuite selon la correction des signes de déshydratation, l'évolution de la diarrhée, et les vomissements.

### 2. Réduire l'intensité de la diarrhée

- Poursuivre les apports alimentaires autant que possible, y compris le lait chez les nourrissons qui peut être repris après 6 heures de réhydratation orale par solutions de réhydratation.
- Antisécrétoires (racécadotril ou acétorphan) : possibles dans tous les cas, mais d'efficacité peu validée.

### 3. Antibiothérapie

- Absence d'indication si :
  - Origine virale évoquée sur le contexte épidémique, la clinique.
- Indications :
  - Mécanisme invasif, notamment si terrain à risque : âges extrêmes de la vie, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèse cardiovasculaire, anévrysme de l'aorte.
  - Diarrhées cholériformes sévères : turista chez sujet fragile, choléra.

Traitement d'autant plus efficace qu'il est administré dans les 48 premières heures : le plus souvent probabiliste.

- Durée habituelle : 3 à 7 jours (hors bactériémie).
- Le traitement antibiotique probabiliste des diarrhées aiguës est résumé dans le **tableau TUE6-172-2.**
- Le traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées est résumé dans le tableau TUE6-172-3.

### 4. Hygiène

- Hygiène des mains,
- Si hospitalisation : précautions complémentaires d'hygiène type contact.

## 5 Toxi-infections alimentaires familiales ou collectives (TIAC)

### 1. Définition

Apparition d'au moins 2 cas d'une symptomatologie en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

### 2. Sources et voies de transmission

- Consommation d'aliments contaminés par certaines bactéries ou leurs toxines, par des virus ou des parasites.
- La toxinogénèse peut avoir lieu dans l'aliment (*Staphylococcus aureus*, toxine thermostable de *Bacillus cereus, Clostridium botulinum*) ou dans la lumière digestive (toxine thermolabile de *Bacillus cereus*).
- Les viandes de volaille et les aliments à base d'œufs sont les plus souvent incriminés ainsi que les fruits de mer.
- Principaux facteurs favorisants : non-respect de la chaîne du froid, erreurs dans le processus de préparation des aliments, délai trop important entre préparation et consommation.

Notes

TUE6-172-2 **: Traitement antibiotique probabiliste des diarrhées aiguës**

| **Diarrhée cholériforme T° < 38,5 °C** | | **Diarrhée ± dysentérie T° ≥ 38,5 °C** |
|---|---|---|
| **Forme modérée** | **Forme grave** | |
| Traitement symptomatique | Fluoroquinolone (3 à 5 j) ou azithromycine (1 j) + traitement symptomatique | Fluoroquinolone (3 à 5 j) ou azithromycine (1 j) |
| Si inefficace > 12-24 h, Fluoroquinolone ou azithromycine (1 j) | | Antipéristaltiques contre-indiqués |

TUE6-172-3 **: Traitement antibiotique des diarrhées bactériennes documentées**

| **Bactérie** | **Antibiotique (1re intention)** | **Durée (jours)** | **Alternatives** |
|---|---|---|---|
| *Salmonella*<br>*Shigella* | Fluoroquinolone<br>Ou C3G injectable* | 3 à 5 | Cotrimoxazole,<br>Azithromycine |
| *Campylobacter* | Azithromycine | 1 j (forte dose) ou 5 j | Fluoroquinolone (5 j) |
| *Y. enterocolitica* | Fluoroquinolone | 7 | Doxycycline<br>Cotrimoxazole |
| *Clostridium difficile* | Metronidazole PO (formes légères) | 10 | Vancomycine PO<br>Fidaxomicine |
| *Vibrio cholerae* | Doxycycline | 1 | Fluoroquinolone |

* si traitement *per os* impossible, ou si résistance aux fluoroquinolones

Notes

## 3. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques possibles en fonction de l'agent étiologique sont détaillées dans le tableau TUE6-172-4.

TUE6-172-4 **: Principales manifestations cliniques en fonction de l'agent étiologique**

| Symptômes | Agents possibles |
|---|---|
| Nausées, vomissements | · Toxines thermostables diffusées dans l'alimentation par *S. aureus, Bacillus cereus*<br>· Neurotoxines de dinoflagellés : coquillages, gros poissons tropicaux (ichtyosarcotoxine de la ciguatera)<br>· Histamine (scombrotoxine) : thon, maquereau<br>· Toxines de champignons<br>· Produits chimiques, métaux lourds |
| Diarrhée cholériforme | · *C. perfringens, B. cereus, E. coli* entérotoxinogène<br>· Virus : norovirus |
| Diarrhée, dysentérie, fièvre | · *Salmonella sp, Campylobacter jejuni, Vibrio parahaemolyticus, E. coli* entéro-invasif, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella sp* |
| Hépatite aiguë | · Virus Hépatite A, Hépatite E |
| Troubles neurologiques moteurs ou sensitifs, sans troubles digestifs | · *Clostridium botulinum*<br>· Neurotoxines des dinoflagellés (coquillages)<br>· Histamine (scombrotoxine) : thon, maquereau…<br>· Produits chimiques |

### ■ TIAC d'expression digestive

La majorité des TIAC sont d'expression digestive. Les principales causes sont regroupées dans le tableau TUE6-172-5.

Confirmation microbiologique :

- Coproculture :
  - · Négative si une toxine préformée est impliquée
  - · Rentable en cas de diarrhée fébrile
- Recherche de l'entérotoxine ou du micro-organisme dans les aliments suspects.

### ■ TIAC d'expression neurologique (TUE6-172-6)

## 4. Principes de prévention de la TIAC

### ■ Règles d'hygiène

- Hygiène sur les lieux d'abattage, de pêche, de récolte.
- Hygiène des transports et strict respect de la chaîne du froid.
- Hygiène des cuisines et strict respect du principe de la «marche en avant» : le circuit est organisé de façon à ce qu'il ne puisse y avoir aucun contact entre le secteur propre (préparation des repas) et le secteur souillé.
- Éducation sanitaire du personnel de la chaîne alimentaire.

### ■ Surveillance et contrôles

- Surveillance médicale du personnel : éviction des sujets présentant une infection cutanée, pharyngée ou digestive
- Contrôles systématiques par analyse microbiologique d'échantillons des aliments servis en restauration collective par :
  - · Agence Régionale de Santé (ARS)
  - · Directions des Services Vétérinaires (DSV)
  - · Directions de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DCCRF)

## 5. Diagnostiquer une TIAC

### ■ Pour le praticien prenant en charge le ou les cas suspects

L'ensemble des mesures à mettre en œuvre est exposé dans le tableau TUE6-172-7.

TUE6-172-5 **: Principales causes de TIAC à symptomatologie digestive et aliments en cause**

| Agent responsable | Durée d'incubation | Signes cliniques | Facteurs de contamination |
|---|---|---|---|
| *Salmonella enterica* sérotypes non Typhi (Enteritidis, Typhimurium) | 12-24 h | • Diarrhée aiguë fébrile | Aliments peu ou pas cuits :<br>· Viandes<br>· Volailles<br>· Fruits de mer<br>Restauration familiale ou collective. |
| *Staphylococcus aureus* | 2-4 h | · Vomissements<br>· Douleurs abdominales<br>· Diarrhée<br>· Pas de fièvre | · Laits et dérivés<br>· Plats cuisinés la veille<br>· Réfrigération insuffisante<br>· Porteurs asymptomatiques ou staphylococcie cutanée |
| *Clostridium perfringens* | 8-24 h | · Diarrhée isolée sans fièvre | · Plats cuisinés la veille<br>· Réfrigération insuffisante<br>· Restauration collective |
| Norovirus | 24-48 h | Vomissements, douleurs abdominales, diarrhée peu ou pas fébrile | Coquillages, crustacés, crudités |

© Alexia Pilly - CMIT

TUE6-172-6 **: Principales TIAC d'expression neurologique, manifestations cliniques, aliments en cause, diagnostic et principes de prise en charge**

| Agent responsable | Durée d'incubation | Signes cliniques | Facteurs de contamination | Principes de prise en charge diagnostique et thérapeutique |
|---|---|---|---|---|
| Botulisme (*Clostridium botulinum*) | 12-72 h | Phase d'invasion :<br>· Troubles digestifs transitoires.<br>· Pseudo-presbytie.<br>Phase d'état :<br>· Syndrome parasympathicolytique ( mydriase, sécheresse de bouche, dysphagie, constipation, dysurie)<br>· Absence de fièvre<br>· Vigilance normale<br>· Parfois paralysie descendante (nerfs crâniens, membres, muscles respiratoires) | Ingestion de la toxine préformée dans l'aliment : jambon, conserve artisanale | **Diagnostic**<br>· Clinique<br>· Mise en évidence de la toxine dans l'aliment incriminé (voire dans le sang, les vomissements, les selles)<br><br>**Traitement**<br>· Hospitalisation<br>· Traitement symptomatique<br>· Réanimation et sérothérapie si atteinte respiratoire |
| Intoxication histaminique | 10 min à 1 h | · Troubles vasomoteurs (face, cou +++)<br>· Céphalées<br>· Troubles digestifs | Poisson mal conservé (thon +++) | · Diagnostic clinique.<br>· Régression rapide, accélérée par antihistaminiques et corticoïdes |

TUE6-172-7 **: CAT devant une suspicion de TIAC**

1. Prévenir le médecin de l'établissement (si établissement de soins).
2. Identifier les malades ayant (eu) des signes cliniques.
3. Etablir pour chaque malade la liste des symptômes, la date et l'heure de leur apparition, ainsi que la liste des repas des trois derniers jours.
4. Prélèvements de selles et éventuellement de vomissements chez les malades.
5. Déclarer la TIAC par téléphone au médecin inspecteur de l'ARS.

## ▪ Enquête

Elle est le fait des médecins inspecteurs de l'ARS.

### Enquête épidémiologique

- Recensement des cas :
  - · Calcul des taux d'attaque : rapport du nombre de malades sur le nombre d'individus présents dans la collectivité où le foyer s'est déclaré.
  - · Distribution des cas en fonction du temps : la durée moyenne d'incubation est du même ordre que le délai entre l'apparition du premier et du dernier cas, sauf si la source de contamination est continue.
  - · Distribution des cas dans l'espace : plusieurs foyers distincts peuvent être reliés à une même source de contamination.
  - · Menus détaillés des trois repas précédant le moment présumé de contamination.
- Vérification des hypothèses par l'enquête :
  - · Interrogatoire clinique et alimentaire de personnes malades et de personnes non malades.
  - · Identification d'un aliment commun à toutes les personnes malades et moins fréquemment consommé par les personnes non malades.

### 2 types d'enquêtes :

- Petites collectivités (n < 30) : études de cohorte.
  - · Étude de l'ensemble des individus de la collectivité.
  - · Constitution de 2 groupes : les sujets exposés (à un aliment ou à un repas) et les sujets non-exposés.
  - · Calcul des taux d'attaque, du risque relatif (RR) pour chaque repas ou aliment : si pour un repas, le RR est > 1, ce repas ou aliment est fortement suspect d'être la source de la TIAC.
- Larges collectivités : enquête cas-témoin
  - · Situation la plus fréquente
  - · Pour chaque cas de TIAC, identification d'un ou plusieurs témoins bien-portants ayant les mêmes caractéristiques d'âge, de sexe, de résidence que le cas.
  - · Comparaison entre les 2 groupes de la fréquence de l'exposition au(x) repas ou aliment(s) suspect(s). Si le taux d'exposition est plus élevé chez les cas que chez les témoins, ce repas ou aliment devient la source présumée de la TIAC.
  - · Calcul de l'odds-ratio (OR) : repas ou aliment suspect si > 1.

### Enquête microbiologique

Elle est orientée par les conclusions de l'enquête épidémiologique.

- Prélèvements au niveau de la source présumée de contamination, pour analyse microbiologique et toxicologique : obligation pour les établissements de restauration collective de conserver un « repas témoin » des aliments servis dans les 3 jours précédents.
- Prélèvements au niveau des produits pathologiques chez les sujets atteints (selles, vomissements, sang éventuellement si fièvre).

Notes

©Alinea Pilly ECN ©CMIT

Notes

Enquête sanitaire

- Production, transport, stockage des matières premières.
- Préparation des aliments, transport, délai entre préparation et consommation.
- État sanitaire des locaux où sont préparés et conservés les aliments.
- Contrôle des personnels : état de santé (pathologies cutanées, digestives, ou respiratoires), comportement et formation. Des prélèvements peuvent être demandés en cas de symptômes évocateurs, ou à la recherche d'un portage sain de *Staphylococcus aureus* ou *Salmonella sp.*

## 6. Déterminer les actions à mener en cas de TIAC

### ▪ TIAC survenue dans un établissement de restauration collective

Mesures immédiates

- Consignation des denrées suspectes.
- Éviction de la source dès que identifiée
- Voire suspension des activités de restauration de l'établissement jusqu'aux conclusions de l'enquête.

Mesures préventives

- Correction des défaillances identifiées au niveau de la chaîne alimentaire.
- Rappel des mesures d'hygiène générale.
- Remise en état des locaux, destruction des élevages infectés, actions de formation des personnels de restauration.

### ▪ TIAC due à un produit commercialisé

- Évaluation des risques pour la collectivité pouvant aboutir au retrait du produit de la commercialisation.

### ▪ En milieu familial

- Rappeler les risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits, les règles de conservation des aliments, d'entretien et de contrôle de l'état des réfrigérateurs et congélateurs.

### ▪ Rédaction d'un rapport

Rapport écrit détaillé au terme de l'enquête, permettant :

- D'informer les professionnels de santé et du secteur agro-alimentaire, pouvant conduire à l'établissement de règles de prévention.
- De mieux connaître l'épidémiologie des TIAC, pour adapter si besoin la réglementation en vigueur pour leur contrôle et leur prévention.
- Mieux connaître l'expression clinique de ces affections, dont certaines sont émergentes (hépatite E p. ex.).

**Pour en savoir plus**

Recommandations du Haut Comité de Santé Publique : «Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des gastro-entérites aiguës en établissement d'hébergement pour personnes âgées» du 29 janvier 2010. www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=129.

© Alinea Plus - CMIT

# UE6 N°173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

## Objectifs N°173

- **Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.**
- Antibiotiques
  - Évaluer la pertinence d'une prescription d'antibiotiques.
  - Exposer les enjeux d'une utilisation des antibiotiques non conforme aux recommandations de bonne pratique clinique.
  - Préciser les critères de choix d'une antibiothérapie probabiliste.
  - Connaître les principales indications thérapeutiques et les principaux effets indésirables d'au moins un représentant des familles d'antibiotiques suivantes : pénicillines du groupe G ou V, pénicillines du groupe A ; associations comportant un inhibiteur des bêtalactamases ; pénicillines du groupe M ; céphalosporines de seconde et troisième générations ; macrolides, lincosamides ; aminosides ; cotrimoxazole ; quinolones ; les glycopeptides et les pénèmes.
  - Analyser les causes d'échec d'une antibiothérapie ; savoir réévaluer une antibiothérapie.
- Antiviraux - Antirétroviraux
  - Connaître les principales molécules antivirales anti *Herpesviridae* (Cf. item UE6-164).
  - Connaître les principales indications et modalités d'utilisation des antiviraux au cours de la grippe (Cf. item UE6-162).
  - Connaître les classes d'antirétroviraux disponibles et leurs principaux effets indésirables. (Cf. item UE6-165)
- Antiparasitaires
  - Connaître les principales molécules antiparasitaires et leurs indications (Cf. item UE6-168).
- Antifongiques
  - Connaître les principales molécules antifongiques, leurs indications et modalités d'utilisation (Cf. item UE6-152).
- Bon usage des anti-infectieux
  - Connaître les principales situations cliniques nécessitant une documentation microbiologique.
  - Connaître l'impact écologique des anti-infectieux et les facteurs d'émergence de la résistance aux anti-infectieux.
  - Connaître les principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti infectieux.
  - Connaître les recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes (Cf. item UE1-4).
  - Préciser les critères de choix de l'antibioprophylaxie dans le cadre chirurgical (Cf. item UE1-4).
  - Connaître l'organisation de la lutte contre les infections associées aux soins dont la surveillance des infections du site opératoire (Cf. item UE1-4) ;
  - Expliquer les mesures de prévention des principales infections associées aux soins (Cf. item UE1-4).
  - Connaître le rôle du référent en infectiologie d'un établissement.

## Objectifs N°326

- **N° 326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions**
  - Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires.

©Kiné Plus CMIT

Notes

### Points importants concernant les antibiotiques

- La prescription des antibiotiques répond à des règles ; leur respect permet :
  - d'obtenir l'efficacité souhaitée
  - en évitant l'augmentation des résistances bactériennes
  - et en minimisant les éventuels effets indésirables.
- Les 6 questions-clef à se poser avant toute prescription d'antibiotiques sont :
  - s'agit-il d'une infection ?
  - est-elle bactérienne ?
  - quelle est la bactérie en cause ?
  - où l'infection siège-t-elle ?
  - quel est le terrain ?
  - quels sont les coûts écologiques et économiques de l'antibiotique ?
- La nécessité ou non d'une documentation microbiologique préalable à l'antibiothérapie doit être systématiquement évaluée
- L'association d'antibiotiques n'est pas systématique ; elle peut avoir 3 objectifs :
  - élargir le spectre,
  - rechercher une synergie,
  - prévenir l'émergence de résistances.
- La nécessité d'une stratégie médico-chirurgicale (à visée diagnostique et/ou thérapeutique) doit être systématiquement évaluée, en particulier en cas de collection et/ou d'abcès.
- Toute antibiothérapie doit faire l'objet d'une réévaluation précoce, à 48-72 h, qui prendra en compte l'efficacité, la tolérance, et l'éventuelle documentation bactériologique (réduire le spectre dès que possible).
- Sauf cas particuliers, une antibiothérapie de plus de 10 jours n'est pas justifiée. Une semaine d'antibiothérapie suffit pour la grande majorité des infections bactériennes.

### Points importants concernant les antiviraux

- Il n'existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement VIH, herpes virus (HSV, CMV, VZV), VHB, VHC, et virus grippal
- Leur but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l'intensité d'un épisode infectieux aigu (virus du groupe herpes, virus grippal), ou d'éradiquer une infection (VHC)

### Points importants concernant les antifongiques

- Il exsite peu de molécules antifongiques
- Essentiellement pour *Candida* sp, *Aspergillus* sp et *Cryptococcus* sp.

# LES ANTIBIOTIQUES

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

- Antibiotiques :
  - Substances initialement découvertes chez les champignons, qui les produisent pour se défendre contre les bactéries (exceptions : quinolones, sulfamides).
  - Substances capables de détruire les bactéries (antibiotiques bactéricides), ou d'en inhiber la croissance (antibiotiques bactériostatiques)
  - Chaque antibiotique est actif sur un nombre plus ou moins important de genres et d'espèces bactériens.
  - Ils peuvent être classés selon leur structure, leur mode d'action, leur spectre d'activité antibactérienne, leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et leurs effets secondaires.
  - De moins en moins de nouveaux antibiotiques sont découverts, de plus en plus de bactéries deviennent résistantes : **l'utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle.**

### 2. Données microbiologiques

- **Mode d'action**
  - Les antibiotiques vont interférer avec le cycle réplicatif des bactéries. La plupart des antibiotiques sont donc actifs sur des bactéries **en phase de multiplication.**
  - Les cibles varient selon les antibiotiques : certains inhibent la synthèse de la paroi bactérienne (β-lactamines, glycopeptides, fosfomycine…), d'autres la synthèse de l'ADN bactérien (quinolones, sulfamides tels que sulfaméthoxazole), de l'ARN (rifampicine), ou des protéines bactériennes (aminosides, macrolides, cyclines, acide fusidique).
  - D'où par exemple:
    - l'absence d'activité des β-lactamines sur les mycoplasmes, ceux-ci étant dépourvus de paroi.
    - l'absence d'activité des glycopeptides sur les bacilles Gram négatif, ceux-ci étant entourées d'une membrane externe ne permettant pas le passage de molécules volumineuses comme les glycopeptides.
    - la synergie d'action entre β-lactamines et aminosides sur les streptocoques et entérocoques, la destruction par la β-lactamine de la paroi de la bactérie permettant à l'aminoside d'accéder à sa cible ribosomale.
  - seuls les antibiotiques pénétrant dans les cellules (macrolides, fluoroquinolones, rifampicine, cyclines …) sont actifs contre les bactéries dites «intracellulaires» (*Chlamydia spp., Coxiella burnetti, Rickettsia spp. Legionella pneumophila, Brucella melitensis, Bartonella spp., Mycobacterium,…*), ainsi dénommées du fait de leur capacité à survivre dans les macrophages après phagocytose.
- **Activité antibactérienne (sur une souche donnée)**
  - Evaluée ***in vitro*** **par la concentration minimale inhibitrice (CMI)** de l'antibiotique, c'est-à-dire la concen-

© Ales Pas CMIT

tration la plus basse permettant d'inhiber la croissance bactérienne.
- Le classement en sensible ou résistant dépend de la possibilité d'atteindre aisément la CMI dans l'organisme après administration (TUE6-173-1)
- Antibiogramme : ensemble des résultats décrivant le comportement d'une souche face aux antibiotiques.

## Spectre antibactérien

- Ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif.
- C'est un des paramètres permettant de choisir un antibiotique en probabiliste.
- Pour un antibiotique donné, les bactéries d'un genre et d'une espèce données peuvent présenter une résistance naturelle, présente chez toutes les souches de l'espèce, et une résistance acquise, variable selon les souches.

TUE6-173-1 **: Niveaux de sensibilité et CMI**

| Souche sensible | Souche intermédiaire | Souche résistante |
|---|---|---|
| CMI inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. | CMI voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. | CMI supérieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. |

## Résistance bactérienne aux antibiotiques

### Types de résistance (TUE6-173-2)

TUE6-173-2 **: Types de résistance**

| Résistance naturelle | Résistance acquise |
|---|---|
| Présente chez toutes les bactéries d'une même espèce<br>· *Listeria monocytogenes* et entérocoques sont résistants aux céphalosporines de troisième génération<br>· les bactéries anaérobies strictes sont résistantes aux aminosides<br>· les bacilles Gram négatif sont résistants aux glycopeptides<br>· les entérobactéries du genre *Klebsiella* sont résistantes à l'amoxicilline<br>Support génétique chromosomique | Présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique<br>· *Streptococcus pneumoniae* est fréquemment de sensibilité diminuée aux pénicillines (PSDP) et résistant aux macrolides<br>· *Escherichia coli* est fréquemment résistant à l'amoxicilline<br>· les staphylocoques peuvent être résistants aux pénicillines M. |

### Exemples de résistances naturelles et acquises :

- *Staphylococcus aureus*
  · Sensibilité naturelle aux pénicillines, mais 95 % des souches sont résistantes à la pénicilline G par sécrétion d'une pénicillinase. Sauf résistance associée, ces souches restent sensibles à la pénicilline M : **«staphylocoques méti-S»** (la méticilline est une pénicilline M)
  · Plus rarement (environ 20 % des staphylocoques dorés hospitaliers en France), une modification de la cible des bêta-lactamines (protéines de liaison à la pénicilline, PLP) confère une résistance à **toutes les bêtalactamines** (rares exceptions, ex : ceftaroline). On parle de **staphylocoques méti-R.**
- Entérobactéries :
  · Peuvent présenter des résistances naturelles aux bêta-lactamines. Classées de ce fait en plusieurs groupes :
    · entérobactéries du groupe I (ex. : *E. coli, Proteus mirabilis*) : sensibles naturellement à l'amoxicilline
    · entérobactéries du groupe II : (ex. : *Klebsiella*) : possèdent une pénicillinase chromosomique ; résistantes naturellement à l'amoxicilline, mais sensibles à l'amoxicilline - acide clavulanique (ac. clavulanique = anti-pénicillinase) et aux céphalosporines (en l'absence de résistance acquise)
    · entérobactéries du groupe III : (ex. : *Enterobacter, Morganella, Serratia, Providencia*) : possèdent une céphalosporinase chromosomique ; résistantes aux céphalosporines de 1re et 2e génération, mais sensibles aux C3G ; résistantes également à l'amoxicilline avec ou sans l'acide clavulanique.
  · Résistance acquise aux béta-lactamines par production de β-lactamases

### Origine des résistances

- Population bactérienne = évolutive et hétérogène, avec constamment
  · Survenue de mutations chromosomiques, avec un taux de mutations variable selon l'espèce bactérienne (environ 1 mutation pour $10^6$-$10^8$ bactéries, inoculum [= taille de la population bactérienne] largement au-delà de ce seuil en cas d'infection).
  · Des échanges de matériel génétique (plasmides…) entre bactéries.

  **L'émergence** de la résistance bactérienne dépend :
  · de la pression de sélection exercée par les antibiotiques (en présence d'un antibiotique, les bactéries qui présentent une résistance à cet antibiotique vont survivre alors que les bactéries sensibles vont être détruites ; les bactéries résistantes vont donc être «sélectionnées», et prendre la place des bactéries sensibles)
  · des caractéristiques des différents antibiotiques (pharmacocinétiques, pharmacodynamiques) et de chaque couple antibiotique/bactérie (support, modalités et fréquence de la résistance)
  · de la capacité de certaines espèces à accepter des gènes de résistance provenant d'autres espèces, favorisée de plus par les colonisations/infections pluri-microbiennes en grande quantité au sein d'un même site/hôte
- La sélection de bactéries résistantes est un effet inéluctable lors de l'utilisation des antibiotiques, et a lieu :
  · dans le **foyer infectieux** par sélection *in situ* de bactéries résistantes au traitement antibiotique
  · et/ou en dehors du foyer infectieux, au niveau des **flores commensales** (tube digestif principalement, mais aussi oropharynx, peau), qui sont toujours modifiées lors d'une antibiothérapie
  · d'où l'importance d'une politique de «bon usage des antibiotiques» :

Notes

Notes

- la prescription d'antibiotique est un acte thérapeutique concluant une procédure diagnostique par un clinicien, ayant pour but la guérison d'une infection
- tout en ayant une efficacité optimale, une bonne tolérance, des conséquences écologiques minimales et un coût acceptable.

- À l'émergence de la résistance bactérienne se rajoute la possibilité de **transmission** interhumaine des bactéries, qui est un déterminant majeur de l'évolution des résistances au cours du temps, et qui doit être aussi prévenue (mesures d'hygiène).

### Mécanismes de résistance (peuvent être présents simultanément)

- Inactivation enzymatique de l'antibiotique.

Exemple : les β-lactamases. Ces enzymes sont des pénicillinases (qui détruisent certaines pénicillines) ou des céphalosporinases (qui détruisent certaines pénicillines et céphalosporines). L'acide clavulanique est un inhibiteur de pénicillinase ; couplé à une pénicilline, il peut en restaurer l'activité si la bactérie ne produit pas une trop grande quantité de pénicillinase.

- Modification de la cible

Exemple : le pneumocoque peut devenir moins sensible aux pénicillines s'il exprime des protéines liant la pénicilline (PLP) de moindre affinité pour l'antibiotique. L'acide clavulanique n'en restaurera pas l'activité, car le mécanisme de résistance ne fait pas intervenir de pénicillinase.

De même, *S. aureus* devient résistant aux pénicillines M en exprimant une autre PLP, ce qui le rend aussi résistant à toutes les autres β-lactamines (à l'exception de la ceftaroline) : SARM.

- Diminution de la perméabilité membranaire.
- Augmentation des mécanismes d'efflux.

## 3. Données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques («PK/PD»)

### Pharmacocinétique : ce que devient le médicament dans l'organisme

- Prend en compte l'absorption, la biodisponibilité (par voie orale, TUE6-173-3), la diffusion (volume de distribution ; capacité de diffusion, certains sites étant difficilement accessibles : œil, cerveau, os, prostate), la demi-vie sérique, les voies d'élimination.

TUE6-173-3 **: Biodisponibilité après administration orale des principales classes d'antibiotiques**

| Excellente | Moyenne | Faible ou nulle |
|---|---|---|
| Fluoroquinolones<br>Rifampicine<br>Sulfamides<br>Imidazolés<br>Cotrimoxazole<br>Cyclines | β-lactamines (variable : pénicilline A > … > céphalosporines orales > pénicilline M)<br>Macrolides | Aminosides<br>Glycopeptides |

- Intérêt dans certains cas des dosages d'antibiotiques (taux résiduel, voire pic en cas d'administration discontinue, concentration à l'équilibre en cas d'administration continue).

### Pharmacodynamique : l'action du médicament sur sa cible

La pharmacodynamique décrit les modalités d'action de l'antibiotique sur la viabilité bactérienne (Cf. TUE6-173-4).

TUE6-173-4 **: L'activité bactéricide peut être classée «temps-dépendante» ou «concentration-dépendante»**

| Activité concentration-dépendante | Activité temps-dépendante |
|---|---|
| L'activité de l'antibiotique est optimale lorsque sa **concentration est élevée, quand bien même cette concentration n'est présente que transitoirement** sur 24 h. | L'activité de l'antibiotique est lié au **temps passé avec une concentration supérieure à la CMI** de la bactérie. |
| Paramètre suivi : concentration maximale («pic») après administration de l'antibiotique, et rapport entre cette concentration maximale et la CMI de la bactérie (quotient inhibiteur) | Paramètre suivi : concentration résiduelle (ou à l'équilibre si administration continue). |
| Administration en 1 ou 2 fois par jour (selon demi-vie) | Administration en plusieurs fois par jour, voire en continu (selon la demi-vie et la stabilité). |
| **Exemples** | |
| Aminosides | Pénicillines, céphalosporines ; glycopeptides |

# 2 Prescrire et surveiller un médicament appartenant aux principales classes d'antibiotiques

## 1. Règles pratiques de prescription des antibiotiques

### Quand prescrire ?

#### Généralités

- La prescription d'une antibiothérapie doit être limitée aux infections dont l'origine bactérienne est probable ou documentée.
- Risques d'une prescription antibiotique inutile ou inappropriée :
  - Retard au diagnostic
  - Impact défavorable sur le pronostic du patient
  - Effets indésirables
  - Émergence de résistances bactériennes
  - Surcoût

© Arnaud Plus

TUE6-173-5 **: Principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti-infectieux**

**Fièvre isolée** de l'immunocompétent sans signe de gravité

La plupart des **infections ORL,** car fréquemment virales

- Angines à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR.
- Rhinopharyngite aiguë isolée.
- Sinusite maxillaire de l'adulte, en cas d'évolution favorable sous traitement symptomatique.
- Sinusite de l'enfant dans la forme subaiguë lorsque l'évolution sous traitement symptomatique est favorable.
- Otite moyenne aiguë (OMA) peu symptomatique chez l'enfant de plus de deux ans.
- OMA congestive et/ou séro-muqueuse.
- Otite externe bénigne.

**Infections respiratoires basses en dehors des pneumonies,** car fréquemment virales

- Bronchite aiguë de l'adulte sain, y compris chez les fumeurs.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique stade 0.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique obstructive stades I, II ou III en l'absence de franche purulence des crachats.
- Bronchiolite du nourrisson si l'évolution est favorable en 72 heures, en l'absence d'OMA et de pneumonie ou d'atélectasie.
- Bronchite ou trachéobronchite de l'enfant si l'évolution est favorable en 72 heures.

**Situations de colonisation**

- Plaie, escarre ou ulcère colonisé(e) et/ou purulent(e) sans signes d'infection tissulaire (dermohypodermite).
- Bactériurie asymptomatique (sauf grossesse ou avant chirurgie des voies urinaires), y compris sur sonde, y compris si urines purulentes.
- Colonisation bronchique (expectorations purulentes sans retentissement sur le niveau fonctionnel habituel).

**Après piqure de tique**

- Pas de traitement systématique en l'absence de signes cliniques de maladie de Lyme.

### Antibiotique en prophylaxie et en curatif

- L'antibiothérapie **«prophylactique»** ou **«préventive»** ou **«antibioprophylaxie»** vise à prévenir une infection dans des circonstances définies (antibioprophylaxie ponctuelle pour prévenir l'infection postopératoire, l'endocardite bactérienne, les infections invasives à méningocoques ; antibioprophylaxie au long cours après splénectomie).
- Critères de choix de l'antibioprophylaxie dans le cadre chirurgical (Cf. item UE1-4)
  - indication en fonction du type de chirurgie selon la classification d'Altemeier : antibioprophylaxie indiquée uniquement dans les gestes chirurgicaux de classe I (propre) et de classe II (propre contaminée)
  - choix de la molécule antibiotique en fonction du type de chirurgie, de la flore endogène du patient, de l'écologie de l'unité d'hospitalisation et des antécédents d'allergie aux antibiotiques. Le spectre de l'antibiotique utilisé doit être un spectre étroit.
  - choix des modalités de l'antibioprophylaxie en fonction du poids du patient, de la demi-vie d'élimination de l'antibiotique et de la durée de l'intervention pour les réinjections. L'administration est toujours intraveineuse, voie optimale pour obtenir des concentrations antibiotiques efficaces pendant l'intervention chirurgicale. La durée de l'antibioprophylaxie est < 24 h.
- L'antibiothérapie **«curative»** vise à traiter une infection bactérienne
  - antibiothérapie **«probabiliste»** : pour une infection bactérienne non caractérisée sur un plan microbiologique (prélèvements inutiles ou résultats en attente)
  - antibiothérapie **adaptée :** au vu d'une documentation microbiologique.

### Prélèvements avant traitement

- La réalisation d'un prélèvement bactériologique doit être envisagée de façon **systématique** avant tout traitement antibiotique :
  - même en cas d'infection grave (sepsis grave, choc septique)
  - réalisation d'hémocultures, et éventuellement de prélèvements de l'organe infecté (urines, LCS, liquide articulaire…)
  - intérêts multiples : affirmer l'infection ; documenter l'infection ; s'assurer de la sensibilité aux antibiotiques
  - **Seule exception : tableau de *purpura fulminans* en pré-hospitalier** (antibiothérapie immédiate, primant sur tout prélèvement)
- Le prélèvement bactériologique est cependant superflu lorsque :
  - le diagnostic clinique est aisé (scarlatine, impétigo, érysipèle, cystite aiguë simple…),
  - et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables est prévisible (ex : pneumonie communautaire sans critère de gravité)
  - Certains prélèvements ne sont pas pertinents et doivent être évités (ex : dermohypodermite sur plaie : pas de prélèvement superficiel).

## Que prescrire ?

- Choix initial de l'antibiotique reposant sur :
  - **la/les bactérie(s) causale(s)** documentée(s) ou suspectées(s) : l'antibiothérapie doit inclure dans son spectre d'activité la/les bactérie(s) causale(s), en tenant compte du risque de résistance (majoré si infection liée aux soins, ou si traitement récent par antibiotique)
  - **le site** de l'infection : obtenir des concentrations efficaces au niveau du foyer
  - **le patient :** choix d'un antibiotique bactéricide en cas d'immunodépression ; prise en compte de pathologie chronique pouvant modifier la pharmacocinétique (insuffisance rénale…) avec la meilleure tolérance possible (en fonction de l'âge, des antécédents, des allergies, d'une grossesse, des interactions avec d'autres traitements, de la voie d'administration)
  - **le coût écologique** (dépendant des caractéristiques intrinsèques et du spectre de l'antibiotique ; entre deux antibiotiques, choisir celui avec le spectre nécessaire et suffisant et non celui avec le spectre le plus large)
  - **le coût économique.**

Notes



©Pilly ECN - CMIT

Notes

- **Une association d'antibiotiques** est indiquée dans trois cas :
  - pour élargir le spectre antibactérien (traitement d'urgence des infections graves, et/ou microbiologiquement non documentées avec une grande diversité d'agents causals potentiels, et/ou plurimicrobiennes),
  - et/ou pour augmenter la vitesse de bactéricidie d'un traitement en utilisant la synergie entre deux antibiotiques (ß-lactamines associées aux aminosides sur streptocoques et entérocoques)
  - et/ou pour prévenir l'apparition de résistance qui pourraient survenir en cas de monothérapie (ex : *S. aureus* : pas de monothérapie de rifampicine, de fluoroquinolones ou d'acide fusidique).

### Comment prescrire ?

#### Posologie et rythme d'administration

- Dose quotidienne : adaptée au pathogène (suspecté ou connu), au site de l'infection (d'autant plus élevée que la diffusion locale est mauvaise, comme dans les méningites), et au terrain sous-jacent.
- Rythme d'administration : dépendant des caractéristiques pharmacocinétiques (demi-vie) et pharmacodynamiques de l'antibiotique (répartition en plusieurs fois sur 24 h de la dose totale pour un antibiotique temps-dépendant ; doses plus importantes et plus espacées pour un antibiotique concentration-dépendant).
- En cas de doses quotidiennes multiples, en particulier parentérales, respecter un intervalle identique entre les prises (toutes les 12 heures si 2 fois par jour, toutes les 8 heures si 3 fois par jour, etc).

#### Voie d'administration

- Elle dépend de la gravité de l'infection, de la biodisponibilité des molécules et de l'aptitude du patient à prendre un traitement oral (vomissements, troubles de vigilance, …)
- Orale chaque fois que possible
- Intraveineuse dans certains cas :
  - pour les infections graves (sepsis, choc septique, …) à la phase initiale
  - si une posologie élevée est nécessaire (endocardite, méningite purulente…) et malaisée à administrer *per os* (ex : amoxicilline)
  - en cas d'utilisation d'antibiotique(s) à biodisponibilité faible ou nulle (aminosides, glycopeptides, …)
  - si la voie orale est impossible (vomissements, obstacle sur les voies digestives).
- Intramusculaire : essentiellement utilisée pour les traitements en dose unique (ceftriaxone et urétrite gonococcique, pénicilline G retard et syphilis…) ; contre-indiquée si troubles de l'hémostase ou traitement anticoagulant.
- Sous-cutanée : alternative dans certains cas à la voie IV si celle-ci est impossible (personne âgée…)
- Locale : indications **très limitées** (otites externes, infections conjonctivales, du vagin, certaines infections cutanées).

### Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?

- Toute collection doit faire envisager systématiquement une ponction ou un drainage chirurgical de celle-ci, les conditions locales (faible diffusion, pH défavorable, inoculum élevé) empêchant l'action des antibiotiques.
  - Ex : arthrite septique, empyème cérébral, pleurésie purulente, abcès, péritonite, …

## 2. Politique de bon usage

### Principes généraux

Deux faits actuels (le faible nombre de nouveaux antibiotiques ; la montée spectaculaire des résistances) font peser une menace importante sur la santé humaine. L'augmentation de la résistance bactérienne, largement documentée, résulte directement de l'utilisation excessive des antibiotiques (prescription à tort, durée trop longue, méconnaissance des enjeux d'écologie bactérienne). Seule une action globale peut stopper cette menace : formation initiale et continue des prescripteurs ; information du public ; affichage politique franc de la priorité à la maitrise de l'antibiothérapie (Cf. les «plans antibiotiques» récents en France), et promotion d'une activité d'expertise de l'antibiothérapie dans chaque établissement ; suivi rapproché des résistances et de la consommation (d'un service, d'un établissement, d'un pays…) ; …

### Rôle du référent en infectiologie d'un établissement

Le référent est un(e) clinicien(ne) formé(e) à l'antibiothérapie et exerçant une activité transversale de conseil diagnostique et thérapeutique en infectiologie. Il/elle est un élément central de la maitrise de l'antibiothérapie.

- Il/elle travaille en lien avec une équipe multidisciplinaire (infectiologues, microbiologistes, pharmaciens, hygiénistes) assurant la politique de bon usage des anti-infectieux dans l'établissement.
- Il/elle intervient lorsque son avis est sollicité par les prescripteurs. Il peut aussi intervenir sur des alertes (surconsommation d'antibiotiques à large spectre, hémocultures positives, épidémie nosocomiale). Il/elle organise des actions de formation sur le bon usage pour les personnels médicaux (en particulier les internes au début de chaque semestre) et paramédicaux. Il aide à des actions d'évaluation et de recherche clinique en collaboration avec les différents services.

## 3. Modalités pratiques de surveillance du traitement antibiotique

### Surveillance de l'efficacité du traitement

- **Réévaluation régulière,** précoce (surtout dans les formes graves) et, dans la plupart des cas, **systématique à 48-72h,** sur les plans :
  - Clinique : régression de la fièvre (un traitement antibiotique adapté donne une amélioration de la courbe thermique en 36-48 heures) et des signes liés à l'infection.
  - Microbiologique : contrôle éventuel des prélèvements initialement positifs (hémocultures).
  - Biologique : régression du syndrome inflammatoire (suivi non systématiquement nécessaire).

© Alicia Dussart

· Imagerie : disparition des éventuelles anomalies en rapport avec l'infection (décalée dans le temps).

■ **Surveillance de la tolérance du traitement**

En fonction du profil de tolérance spécifique du/des antibiotique(s) utilisé(s).

■ **Adaptation du traitement**

- Selon la tolérance et l'efficacité.
- **Si efficacité :** chaque fois que cela est possible (documentation, …), modification de l'antibiothérapie initiale
  · pour un antibiotique également efficace mais à spectre plus étroit, moins coûteux, et dont la tolérance est au moins identique.
  · en remplaçant le cas échéant une bi-antibiothérapie par une monothérapie
  · en passant le cas échéant de la voie injectable à la voie orale
- **Si inefficacité** de l'antibiothérapie (absence d'amélioration des signes locaux et généraux de l'infection après 48 à 72 heures de traitement voire aggravation/extension), envisager les causes d'échec suivantes :
  · **échec microbiologique,** lié à :
    · la présence d'une bactérie autre que celle anticipée
    · la présence d'une bactérie présentant d'emblée une résistance non anticipée
    · l'acquisition de résistance en cours de traitement
      - survenue généralement plus tardivement que 48-72 h
      - favorisée si inoculum important ou si présence d'un corps étranger
      - plus fréquente avec certaines bactéries (staphylocoques, *Pseudomonas*…) et plus encore avec certains antibiotiques (acide fusidique, fosfomycine, rifampicine ou fluoroquinolones en monothérapie).
    · La nature non bactérienne, voire non infectieuse, de l'affection
  · **échec pharmacologique,** lié à :
    · une posologie insuffisante
    · un défaut d'observance
    · un défaut d'absorption
    · une interaction chimique ou médicamenteuse
    · une diffusion insuffisante au site de l'infection.
  · **échec stratégique,** par défaut d'attitude chirurgicale :
    · existence d'un abcès (localisation initiale ou secondaire) ou d'une collection non drainé(e)
    · présence d'un corps étranger (ex : matériel prothétique).

### 4. Durée du traitement antibiotique

- Sauf cas particuliers (infection ostéo-articulaire, endocardite ; tuberculose), **une antibiothérapie ne doit pas être prolongée plus de 10 à 14 jours. Une antibiothérapie de 7 jours suffit à traiter l'immense majorité des infections bactériennes.**
- Variable selon la bactérie, le site de l'infection et le terrain.
- Pour chaque infection, il existe des recommandations de durée de traitement, découlant d'études cliniques.
- Tendance actuelle, du fait de travaux récents, au raccourcissement de la plupart des antibiothérapies.
- Toute prolongation injustifiée augmente le risque de sélection de résistance bactérienne. Prévoir d'emblée la date d'arrêt.
- L'antibiothérapie doit être maintenue à doses efficaces durant toute la durée du traitement (pas de posologie dégressive).

## 3 Les principales classes d'antibiotiques

### 1. Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (Cf. TUE6-173-7 à TUE-173-11)

### 2. Situations particulières

■ **Antibiotiques et grossesse**

TUE6-173-6 **: Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse (Cf. www.lecrat.org)**

| Antibiotiques | Trimestres | | |
|---|---|---|---|
| | 1er | 2e | 3e |
| ß-lactamines | Oui | Oui | Oui |
| Céphalosporines | Oui | Oui | Oui |
| Macrolides[1] | Oui | Oui | Oui |
| Pristinamycine | Oui | Oui | Oui |
| Vancomycine | Oui | Oui | Oui |
| Cyclines | Non | Non | Non |
| Aminosides[2] | Non | Non | Non |
| Rifampicine | Non[3] | Oui | Oui* |
| Sulfaméthoxazole-triméthoprime[4] | Non | Oui | Oui |
| Quinolones[3] | Non | Non | Non |
| Nitrofurantoïne | Oui | Oui | Oui |
| Nitro-imidazolés | Oui | Oui | Oui |

[1] Préférer érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine
[2] Déconseillé, mais peut être utilisé selon balance bénéfices/risques et traitement court, adapté à la fonction rénale de la patiente
[3] À éviter par prudence au 1er trimestre de la grossesse, sauf en cas de tuberculose (l'intérêt réel l'emporte sur le risque théorique)
[4] Uniquement si nécessaire après avis spécialisé
* Si la rifampicine est poursuivie jusqu'à l'accouchement, administrer de la vitamine K à la mère en fin de grossesse et à l'enfant à la naissance.

Notes

©Pilly ECN - ©CMIT

TUE6-173-7 **: Caractéristiques générales des principaux antibiotiques**

| **Classe** | **Pénicillines G/V** | **Pénicillines A** | **Pénicillines A + inhibiteur de bêtalactamases** | **Pénicillines M** |
|---|---|---|---|---|
| Molécules (principales) | · Pénicilline V (*per os*)<br>· Pénicilline G (IV)<br>· Forme retard (benzathine pénicilline) | Amoxicilline | Amoxicilline<br>+ acide clavulanique | Oxacilline, Cloxacilline |
| Mode d'action | Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane) | | | |
| Mécanismes de résistance | · Modification des PLP (cocci Gram positif)<br>· Production d'enzymes (β-lactamases) (entérobactéries)<br>· Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | | | |
| Pharmaco-cinétique | · Pénicilline V (*per os*) et pénicilline G (IV) : ½ vie courte<br>· Benzathine pénicilline G : taux sériques efficaces 2 à 3 semaines après injection IM<br>· Mauvaise diffusion dans système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate<br>· Élimination urinaire | · Biodisponibilité par voie orale 80 % (saturable)<br>· Diffusion médiocre dans le LCR (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate<br>· Élimination à 70 % par voie urinaire sous forme active | · Idem amoxicilline sauf diffusion de l'inhibiteur dans le LCR insuffisante | · Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40 % ; cloxacilline, 70 %), absorption digestive saturable<br>· Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCR et la prostate<br>· Élimination urinaire sous forme active |
| Pharmaco-dynamie | Bactéricides - activité temps-dépendante | | | |
| Spectre d'activité usuel «utile» | Streptocoques*, *Corynebacterium diphteriae, Fusobacterium, Treponema*<br><br>* (pneumocoque : préférer pénicilline A) | Idem pénicilline G, plus : pneumocoques péni-S, *Enterococcus faecalis, L. monocytogenes, Neisseria meningitidis, Borrelia sp.,* entérobactéries groupe 1 | = spectre de l'amoxicilline, + Staphylocoques méti-S, *H. influenzae* producteur de pénicillinase, *Moraxella catarrhalis, E. coli* et autres entérobactéries produisant une pénicillinase, Bacilles Gram négatif anaérobies | Staphylocoques (doré et autres) méti-S |
| Espèces résistantes | · Résistance naturelle : bacilles Gram négatif<br>· Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (péni-I et péni-R) | · Résistance naturelle : entérobactéries gr 2 et 3 ; *Pseudomonas*<br>· Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP),<br>· entérobactéries ; *Moraxella catarrhalis ; Haemophilus influenzae ; Neisseria gonorrhoeae ; Neisseria meningitidis* | | · Résistance naturelle : bacilles Gram négatif<br>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R |
| Principales indications | <u>Pénicilline V *per os*</u><br>· Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé<br><u>Pénicilline G IV</u><br>· Neurosyphilis<br><u>Pénicillines retard</u><br>· Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosyphilis)<br>· Traitement préventif de l'érysipèle | · Angine aiguë streptococcique<br>· Otite moyenne aiguë<br>· Sinusite maxillaire aiguë<br>· Pneumonie à pneumocoque (supposée ou prouvée)<br>· Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive (sur arguments)<br>· Infections à *L. monocytogenes*<br>· Méningite à méningocoque sensible à la pénicilline<br>· Méningite à pneumocoque sensible à la pénicilline<br>· Endocardite à streptocoques et entérocoques sensibles<br>· Prophylaxie de l'endocardite infectieuse<br>· Maladie de Lyme à la phase primaire<br>· Érysipèle<br>· Éradication d'*Helicobacter pylori* | · Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments)<br>· Pneumonie communautaire de l'adulte avec facteur de risque mais sans signe de gravité<br>· Infections stomatologiques<br>· Infections gynécologiques<br>· Infections de la peau et des parties molles secondaires à une morsure animale ou à une plaie traumatique | <u>Pénicilline M IV</u><br>Infections systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques méti-S<br><u>Pénicilline M *per os*</u><br>À éviter du fait de la faible biodisponibilité |
| Effets indésirables | Réactions allergiques (0,3 à 5 %) | Réactions allergiques | Réactions allergiques | Réactions allergiques |

TUE6-173-8 : **Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)**

| **Classe** | **Carboxypénicilline (ticarcilline)**<br>**Uréïdopénicilline (pipéracilline)** | **idem**<br>**+ inhibiteur de β-lactamases** |
|---|---|---|
| Molécules (principales) | · Ticarcilline<br>· Pipéracilline | Ticarcilline + acide clavulanique<br>Pipéracilline + tazobactam |
| Mode d'action | Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane) | |
| Mécanismes de résistance | · Modification des PLP (cocci Gram positif)<br>· Production d'enzymes (β-lactamases) (entérobactéries , *Pseudomonas aeruginosa*)<br>· Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | |
| Pharmacocinétique | Pas d'absorption par voie orale<br>Elimination rénale | |
| Pharmacodynamie | Bactéricides ; activité temps-dépendante | |
| Spectre d'activité usuel «utile» | Idem amoxicilline (sauf entérocoque pour ticarcilline) étendu à d'autres bacilles Gram négatif (dont *Pseudomonas aeruginosa*) | L'inhibiteur de β-lactamase élargit le spectre aux bacilles Gram négatif produisant une pénicillinase |
| Espèces résistantes | Bactéries productrices de β-lactamase à spectre élargi (BLSE) : sensibilité inconstante<br>Bactéries intracellulaires<br>Staphylocoques méti-R | |
| Principales indications | Spectre large ; indication essentiellement pour les infections nosocomiales (infections post-opératoires, pneumonies acquises sous ventilation, infections urinaires nosocomiales…) à l'exception des méningites (mauvaise diffusion) | |
| Effets indésirables | Réactions allergiques | |

## Allergies aux β-lactamines

- **L'AFSSAPS** a publié en 2005 des **recommandations** concernant **l'allergie aux pénicillines et céphalosporines.**
- L'allergie aux bêta-lactamines est souvent surestimée : 80-90 % des patients qui se disent allergiques ne le sont pas.
- **L'interrogatoire** doit préciser :
  - le délai entre la prise de l'antibiotique et l'apparition des symptômes
  - la nature des manifestations cliniques :
    - signes évocateurs d'anaphylaxie (hypersensibilité immédiate) : malaise, hypotension artérielle, érythème diffus, prurit, urticaire, angio-œdème, bronchospasme ;
    - signes évocateurs d'hypersensibilité retardée grave : décollement cutané, tableau systémique grave (tel que dans le DRESS : *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).
  - les autres médicaments pris concomitamment, avec l'historique des prises (traitement au long cours / récent)
  - l'évolution des symptômes à l'arrêt de l'antibiotique (si allergie vraie : l'arrêt doit entraîner la guérison, au bout d'un temps fonction de la demi-vie de l'antibiotique)
  - l'existence de symptômes en cas de ré-administration d'une autre bêta-lactamine
  - la raison de la prescription antibiotique (afin de savoir si les manifestations ne sont pas liées à la maladie elle-même ; exemple : MNI et amoxicilline)
  - l'âge de survenue
- Sont en faveur d'une **allergie IgE-dépendante** (= anaphylaxie = hypersensibilité immédiate) :
  - une réaction immédiate, moins d'une heure après une prise
  - la présence de signes d'anaphylaxie (Cf. supra)
- Sont en faveur d'une **hypersensibilité retardée :**
  - Signes survenant plusieurs jours (voire plusieurs semaines) après le début du traitement, et alors que celui-ci est toujours en cours
  - Essentiellement : éruption cutanée fébrile (nombreux types : nécrolyse épidermique, pustulose exanthématique aiguë généralisée, érythème polymorphe, DRESS, …)
- Tout tableau suspect d'allergie médicamenteuse doit faire l'objet d'une consultation d'allergologie comportant des **explorations par tests cutanés** afin d'affirmer l'allergie, sa nature (hypersensibilité immédiate ou retardée), et les molécules concernées
- Les allergies croisées entre les différentes familles de β-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) sont rares (1 à 5 %)

Notes

© Pilly ECN - ©CMIT

Notes

TUE6-173-9 : **Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)**

| **Classe** | **Céphalosporines 1re et 2e générations** | **Céphalosporines 3e génération orales** | **Céphalosporines 3e génération injectables** |
|---|---|---|---|
| Molécules (principales) | Céfazoline (1re)<br>Céfuroxime (2e) | Cefpodoxime, céfixime | Ceftriaxone, Céfotaxime<br>céfépime, ceftazidime (ces 2 dernières molécules ayant un spectre plus large) |
| Mode d'action | Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane) | | |
| Mécanismes de résistance | · Modification des protéines cibles - PLP de faible affinité (cocci Gram positif)<br>· Production d'enzymes (β-lactamases)<br>· Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif) | | |
| Pharmacocinétique | · Diffusion satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCR.<br>· Élimination urinaire sous forme active | · Biodisponibilité < 50 % ; absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses<br>· Élimination urinaire sous forme active | · Bonne diffusion sérique et tissulaire générale<br>· Diffusion méningée médiocre, compensée par une forte posologie<br>· Élimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone)<br>· Ceftriaxone : ½ vie longue : une seule administration par 24 h |
| Pharmacodynamie | Bactéricides - activité temps-dépendante | | |
| Spectre d'activité usuel «utile» | Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-S), entérobactéries groupe I | Cocci Gram positif (streptocoques), entérobactéries groupe I et II | Ceftriaxone et cefotaxime : streptocoques (dont pneumocoques), *Neisseria*, entérobactéries (sauf résistance acquise), *Hæmophilus*<br>Ceftazidime et céfépime : *Pseudomonas æruginosa* ; entérobactéries ayant certaines résistances acquises |
| Espèces résistantes | Listeria, entérocoques, staphylocoques méti-R, bactéries intracellulaires<br>*Pseudomonas aeruginosa* est sensible à la ceftazidime et au céfépime mais est résistant aux autres céphalosporines | | |
| Principales indications | C1G : utilisation essentiellement de la céfazoline IV, pour les infections à SAMS<br>C2G :<br>· Angine aiguë streptococcique (adulte)<br>· Otite moyenne aiguë (adulte)<br>· Sinusite maxillaire aiguë (adulte)<br>· Antibioprophylaxie en chirurgie pour les formes injectables | · La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important<br>· Céfixime : Pyélonéphrite aigue en relais d'une forme injectable | · Méningite purulente (en traitement probabiliste)<br>· Formes graves des infections localisées ou systémiques à bacilles Gram négatif<br>· Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningite) de sensibilité diminuée à la pénicilline G<br>· Fièvre chez le neutropénique<br>· Pyélonéphrites et infections urinaires masculines<br>· Infections nosocomiales (ceftazidime, céfépime)<br>· Suspicion clinique de *purpura fulminans* (ceftriaxone)<br>· Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftriaxone)<br>· Fièvre typhoïde (ceftriaxone) |
| Effets indésirables | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas)<br>Certaines C1G (céfadroxil, céfatrizine) ont une allergie croisée avec l'amoxicilline (radical R1 identique) | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas) | Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas) |

© Ai

TUE6-173-10 : **Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)**

| **Classe** | **Carbapénèmes** | **Aminosides** | **Fluoroquinolones systémiques** | **Cotrimoxazole** |
|---|---|---|---|---|
| Molécules (principales) | · Imipénème<br>· Méropénème<br>· Ertapénème | · Gentamicine (plutôt pour Gram +)<br>· Amikacine (plutôt pour Gram -) | · Ofloxacine, ciprofloxacine<br>· Plus récentes, avec activité antipneumococcique : lévofloxacine, moxifloxacine | Association de sulfaméthoxazole (sulfamide) + triméthoprime |
| Mode d'action | Liaison aux PLP | Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome | Inhibition de l'élongation de l'ADN bactérien | Inhibition du métabolisme de l'acide folique |
| Pharmaco-cinétique | · Pas d'absorption entérale (= toujours par voie parentérale)<br>· Ertapénème = ½ vie longue = une seule administration par 24 h | · Pas d'absorption entérale (donc toujours par voie parentérale)<br>· Taux tissulaires globalement inférieurs aux taux sériques<br>· Diffusion médiocre dans le LCR<br>· Passage de la barrière placentaire<br>· Élimination par voie rénale sous forme active | · Très bonne biodisponibilté par voie orale<br>· Distribution très large<br>· Concentrations tissulaires et intracellulaires élevées<br>· Élimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine) | · Très bonne biodisponibilité par voie orale<br>· Excellente distribution, notamment LCR et prostate<br>· Métabolisme hépatique<br>· Elimination urinaire |
| Pharmaco-dynamie | · Bactéricides<br>· Activité temps-dépendante | · Bactéricide<br>· Activité concentration-dépendante | Bactéricide | Bactéricide |
| Spectre d'activité usuel «utile» | Extrêmement large Entérobactéries, *P. aeruginosa* (sauf ertapénème), entérocoque (sauf ertapénème), staphylocoques méti-S, anaérobies | Staphylocoques méti-S, *Listeria monocytogenes*, l'ensemble des bactéries Gram négatif (voir infra le cas particulier des streptocoques et entérocoques) | Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques méti-S, *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*<br>*P. aeruginosa* (ciprofloxacine) pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine, mais indications très réduites en pratique dans les infections à pneumocoque) | Entérobactéries, *Listeria monocytogenes,* staphylocoques, *Pneumocystis jirovecii* |
| Espèces résistantes | · Résistance naturelle : *P. aeruginosa* et entérocoque pour ertapénème, intracellulaires pour tous les carbapénèmes<br>· Résistances acquises en particulier par production de carbapénèmases (rare, mais en augmentation) | · Résistance naturelle : streptocoques / entérocoques (résistance de bas niveau : inefficace en monothérapie, efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes, intracellulaires<br>· Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écologies bactériennes | · Résistance naturelle : entérocoques, *L. monocytogenes,* la plupart des bactéries anaérobies<br>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R ; Gonocoque ; résistances variables selon les espèces : risque de sélectionner des mutants résistants plus élevé pour *Pseudomonas aeruginosa* et staphylocoque doré (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations)<br>· Ne pas prescrire de fluoroquinolone pour une infection à entérobactérie résistante à l'acide nalidixique ou la norfloxacine | · Résistance naturelle : anaérobies, *Pseudomonas aeruginosa*<br>· Résistances acquises : pneumocoque, et entérobactéries |
| Principales indications | Infections graves à bactéries multi-résistantes, notamment infections liées aux soins | **Toujours en association**<br>· Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies<br>· Infections graves à *Pseudomonas aeruginosa*<br>· Endocardites à streptocoques / entérocoque<br>· Méningite à *Listeria* | · **Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabiliste (exception notable : les pyélonéphrites et infections urinaires masculines)**<br>· Infections urinaires (pyélonéphrite, infections urinaires masculines, cystite : pas en 1re intention)<br>· Infections génitales (salpingite, endométrite)<br>· Infections digestives (fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aiguë bactérienne à bactérie invasive)<br>· Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très limitée) (quinolones antipneumococciques)<br>· Légionellose : uniquement si grave (recours aux soins intensifs, immunodéprimé) ; leur rôle dans le traitement des infections respiratoires basses est par ailleurs très limité (pneumonie à pneumocoque du sujet allergique à la pénicilline) | · Antibiothérapie des infections urinaires (si sensibilité documentée)<br>· Prévention et traitement de la pneumocystose<br>· Alternative à l'amoxicilline pour les infections à *Listeria* |
| Effets indésirables | · Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5 % des cas)<br>· Neurologiques (convulsions, en particulier pour l'imipénème) | · Néphrotoxicité<br>· Toxicité cochléovestibulaire irréversible | · Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés)<br>· Hépatites<br>· Phototoxicité<br>· Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse<br>· Allongement de l'espace QTc | · Allergies<br>· Cytopénies<br>· Insuffisance rénale |

TUE6-173-11 **: Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)**

| **Classe** | **Macrolides** | **Lincosamides** | **Imidazolés** | **Glycopeptides** |
|---|---|---|---|---|
| Molécules (principales) | · Érythromycine<br>· Spiramycine<br>· Clarithromycine<br>· Azithromycine | Clindamycine | Métronidazole | Vancomycine |
| Mode d'action | Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome | Inhibition de la synthèse protéique par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome | Formation de métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien | Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane |
| Pharmaco-cinétique | · Biodisponibilité satisfaisante<br>· Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCR<br>· Fortes concentrations intracellulaires<br>· ½ vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élevé de sélection de résistances bactériennes) | · Très bonne biodisponibilité<br>· Bonne diffusion tissulaire, y compris osseuse et en intracellulaire<br>· Métabolisme hépatique | · Très bonne biodisponibilité<br>· Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales<br>· Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel<br>· Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire<br>· Excrétion surtout urinaire | · Pas d'absorption entérale (= toujours par voie parentérale sauf traitement des colites à *C. difficile*)<br>· Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoine et le péricarde<br>· Diffusion modeste dans l'os et le poumon<br>· Diffusion nulle dans le LCR (sauf en cas d'inflammation des méninges)<br>· Élimination rénale |
| Pharmaco-dynamie | Bactériostatique | Bactériostatique | · Bactéricide<br>· Activité concentration dépendante | · Bactéricide (lent)<br>· Activité temps dépendante |
| Spectre d'activité usuel «utile» | · Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques méti-S,<br>· *Helicobacter pylori* (clarithromycine)<br>· *Toxoplasma gondii*<br>· Espèce modérément et inconstamment sensible : *Haemophilus influenzae* | Streptocoques, staphylocoques, certains anaérobies, *T. gondii* | · Anaérobies (sauf *Actinomyces* et *Propionibacterium*).<br>· Aérobies Gram négatif : *Helicobacter pylori*<br>· Activité antiparasitaire : *Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis* | Bactéries Gram positif : streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques méti-S et méti-R, *Listeria, Clostridium difficile.* |
| Espèces résistantes | · Résistance naturelle : certaines entérobactéries, *Pseudomonas*…<br>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R, pneumocoque, streptocoque A | · Résistance naturelle : bacilles Gram négatif, *E. faecalis*<br>· Résistance acquise : staphylocoques, streptocoques | Autres bactéries | · Résistance naturelle : bacilles Gram négatif<br>· Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques |
| Principales indications | · Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux β-lactamines<br>· Pneumonies à bactéries intracellulaires<br>· Coqueluche<br>· Infections génitales à *C. trachomatis*<br>· Infection à *Helicobacter pylori* (clarithromycine)<br>· Certaines infections à bacilles Gram négatif (*Salmonella, Shigella, Campylobacter*) (azithromycine)<br>· Maladie des griffes du chat (azithromycine)<br>· Toxoplasmose du sujet immunocompétent (spiramycine) | · Erysipèle (si allergie à l'amoxicilline)<br>· Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline)<br>· Infections ostéo-articulaires à staphylocoques sensibles, en association<br>· Toxoplasmose cérébrale (si allergie aux sulfamides) | · Infections des bactéries anaérobies sensibles<br>· amœboses, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses<br>· Traitement de 1re intention des colites à *Clostridium difficile* non compliquées | · **Infections graves à staphylocoques méti-R**<br>· Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients **allergiques aux pénicillines M**<br>· Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque **chez les patients allergiques aux β-lactamines de 1re intention**<br>· Épisodes fébriles chez les patients neutropéniques<br>· Vancomycine PO : traitement de 1re intention des colites à *C. difficile* compliquées |
| Effets indésirables | · Inhibiteurs enzymatiques<br>· Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)<br>· Réactions cutanées<br>· Hépatites immunoallergiques<br>· Allongement de l'espace QT | · Troubles digestifs | · Effet antabuse avec l'alcool<br>· Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)<br>· Glossite, stomatite, goût métallique,<br>· Céphalées<br>· Neuropathie | · Intolérance veineuse (phlébite)<br>· Erythrodermie *(red man syndrome)* en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine<br>· Néphrotoxicité |

## 4 Recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) (Cf. item UE1-4)

- Définition BHRe : bactéries hautement résistantes à la plupart des antibiotiques dont la diffusion doit être maitrisée et dont la résistance est transférable à d'autres bactéries. Il s'agit des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et des entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG). Les BHR se différencient des BMR (bactéries multirésistantes) par le fait qu'il existe une volonté de prévenir leur diffusion sur le territoire français.
- Réservoir : tube digestif, urines.
- Voies transmission : mains, matériel et environnement.
- **Dépistage** systématique par écouvillon rectal de tous les patients hospitalisés qui ont un antécédent d'hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente **et** mise en place de **précautions complémentaires «contact»** dès l'admission du patient pour éviter la transmission croisée aux autres patients.
- Si le dépistage BHRe est positif, se mettre en contact rapidement avec l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière pour la poursuite de la prise en charge du cas index et des patients contact éventuels.

**Pour en savoir plus**

- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. www.infectiologie.com/site/medias/_documents/ATB/pol_atb/2011-plan_antibiotiques_2011-2016.pdf

# LES ANTIVIRAUX

### 1. Généralités

- Il n'existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement le VIH, des virus du groupe Herpès (HSV, CMV, VZV), le VHB, le VHC, et le virus grippal
- Les traitements antiviraux interfèrent avec des étapes du cycle viral intracellulaire (en particulier la synthèse d'acides nucléiques) ; aucun n'est virucide sur une particule virale extracellulaire (comme peuvent l'être des antibiotiques sur les bactéries)
- Leur but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l'intensité d'un épisode infectieux aigu (virus du groupe *herpes*, virus grippal), ou d'éradiquer une infection (VHC)

### 2. Médicaments actifs sur les virus du groupe Herpès

- Les principales molécules anti-HSV et anti-VVZ sont l'aciclovir et le penciclovir
  - · L'aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV
  - · Le valaciclovir et le famciclovir sont des prodrogues respectives de l'aciclovir et du penciclovir, avec l'avantage d'être beaucoup mieux absorbées par voie orale
  - · Action : Inhibition de la réplication virale en s'insérant dans l'ADN à la place d'une base normale
  - · Toxicité essentielle : rénale par cristallurie ; encéphalopathie
  - · Résistance possible, induite essentiellement lors de traitements prolongés chez l'immunodéprimé.
  - · Indications : Cf. item UE6-164
- Le traitement des infections à CMV repose sur le ganciclovir IV (et sa prodrogue orale le valganciclovir) et le foscarnet IV.
- Les antiviraux n'ont pas d'intérêt dans les maladies associées à l'EBV du fait de leur physiopathologie.
- Tous les traitements anti-virus du groupe *herpes* permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récidive ultérieure (récurrences herpétiques, zona après une varicelle…)

### 3. Molécules efficaces sur le VIH-1 et VIH-2 (antirétroviraux)

- Les traitements antirétroviraux :
  - · Inhibent la réplication virale et par conséquent les effets de l'infection : correction de la lymphopénie T CD4, réduction de l'activation chronique du système immunitaire (responsable de la plupart de la morbidité associée au virus), disparition du risque de contamination si la charge virale est indétectable
  - · Mais n'éradiquent pas l'infection : effet uniquement suspensif
  - · L'efficacité et la faible toxicité des molécules actuelles permettront probablement aux sujets traités précocément d'avoir la même espérance de vie que les sujets non infectés.

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

- Cibles virales : Cf. tableau TUE6-173-12

TUE6-173-12 **: Médicaments antirétroviraux**

| **Cible** | | **Principales molécules actuellement utilisées en France** | **Remarques** |
|---|---|---|---|
| Transcriptase inverse (RT) virale | Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidique* de la RT (INRT) | · Ténofovir<br>· Lamivudine et emtricitabine<br>· Abacavir | Les molécules plus anciennes (AZT, …) ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité |
| | Inhibiteurs non nucléosidiques de la RT (INNRT) | · Rilpivirine | · Névirapine, Efavirenz sont moins utilisées (toxicité)<br>· Etravirine possible si résistance |
| Protéase virale | | · Darunavir | Les molécules plus anciennes ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité<br>Association au ritonavir à faible dose pour augmenter leur demi-vie (par inhibition du métabolisme) |
| Intégrase virale | | · Raltégravir<br>· Elvitégravir<br>· Dolutégravir | Association de l'elvitégravir au cobicistat pour augmenter sa demi-vie (par inhibition du métabolisme) |
| Co-récepteur CCR5 | | · Maraviroc | Peu utilisé |
| Gp41 virale | | · Enfurvitide (T20) | Très peu utilisé |

- Systématiquement utilisées en association (en général trithérapie), avec en 1re intention :
  · Deux INRT
  · Et un INNRT ou, un anti-protéase, ou un anti-intégrase
- Réalisation avant traitement d'un génotypage pour rechercher des mutations connues pour conférer une résistance à une ou plusieurs molécule(s)
- Caractéristiques du traitement antirétroviral :
  · Indication universelle : tout patient infecté doit se voir proposer un traitement
  · Observance cruciale : une mauvaise observance expose à un risque de sélection de résistance
  · Pas d'interruption : un traitement antirétroviral n'a pas d'indication à être arrêté (effet uniquement suspensif).

### 4. Médicaments actifs sur les virus *Influenza* (virus grippaux)

- Essentiellement les inhibiteurs de la neuraminidase : oseltamivir (voie orale) et zanamivir (voie inhalée)
- Utilisation en curatif ou en prophylactique :

*En curatif*

· Efficace si donné moins de 48 h après le début des signes
· Indication pour tous les patients suspects de grippe, et plus particulièrement en cas de signes de gravité ou de terrain à risque

*En prophylactique*

· Après exposition à un sujet présentant une grippe
· Efficace si donné dans les 48 h suivant l'exposition (mais indication plus large en cas d'épidémie en établissement d'accueil de personnes âgées)

- Cf. item UE6-162

© Alinéa Plus

# LES ANTIFONGIQUES

## 1. Généralités

L'arsenal anti-fongique est limité : 4 classes principales, pour une dizaine de molécules.

*Polyène : amphotéricine B*

- Utilisable par voie intraveineuse, ou en topique buccal
- Seules les formes coformulées avec des lipides sont actuellement utilisées en pratique (moindre toxicité)
- Spectre large : levures et champignons filamenteux
- Néphrotoxicité

*Azolés : utilisables par voie orale ou IV ; spectre variable*

- Fluconazole : *Candida* ; cryptocoques
- Voriconazole : spectre du fluconazole + *Aspergillus*
- Posaconazole : spectre du voriconazole + d'autres filamenteux

*Echinocandines : utilisables par voie IV*

- Caspofungine, anidulafungine, micafungine
- Spectre : *Candida* ; *Aspergillus*

*5-fluorocytosine*

- Principale indication : en association à la phase initiale du traitement des cryptococcoses

## 2. Utilisation dans les infections à *Candida*

- Seules les formes invasives (en particulier les candidémies) doivent bénéficier d'un traitement
- Echinocandine en probabiliste ; fluconazole ensuite si l'antifongigramme le permet
- Existence de résistances naturelles ; résistances acquises possibles (ex : *Candida* et fluconazole)

## 3. Utilisation dans les infections à *Aspergillus*

- En particulier les aspergilloses invasives de l'immunodéprimé et les aspergilloses chroniques nécrosantes
- Peu ou pas d'intérêt dans l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique et l'aspergillome
- Voriconazole en 1re intention, amphotéricine B en 2e intention

# LES ANTIPARASITAIRES

Classe aussi vaste et hétérogène que son domaine d'application.

## 1. Antiprotozoaires

- Antipaludéens (Cf. item UE6-166)

*Schizonticides intraérythrocytaires :*

- Quinine, amino-4-quinoléines (chloroquine), amino-alcools (méfloquine, luméfantrine)
- Sulfamides (proguanil)
- Dérivés de l'artémisinine (arthéméter, dihydroartémisinine, artesunate)
- Atovaquone
- Doxycycline

*Schizonticide intrahépatocytaire :*

- Atovaquone essentiellement

- Anti-toxoplasmose :
  - Molécules antibiotiques : macrolides ; sulfamides ; clindamycine
  - Autre : pyriméthamine
- Anti-amœbose, anti-giardiose, anti-trichomonose : métronidazole

## 2. Antihelminthes : Cf. TUE6-173-13

TUE6-173-13 : **Médicaments antihelminthes**

| Molécule | Indications |
|---|---|
| **Flubendazole** | · Oxyurose<br>· Ankylosotomse<br>· Ascaridiose |
| **Albendazole** | · Oxyurose<br>· Ankylosotomose<br>· Ascaridiose<br>· Strongyloïdose<br>· Taeniose<br>· Hydatidose et échinococcose<br>· Trichinose<br>· Cysticercose |
| **Praziquantel** | · Schistosomiose<br>· Distomatose<br>· Taeniose<br>· Cysticercose |
| **Ivermectine** | · Strongyloïdose<br>· *Larva migrans*<br>· Filariose |
| **Diéthylcarbamazine** | · Filariose |

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# Risques émergents, bioterrorisme, maladies hautement transmissibles

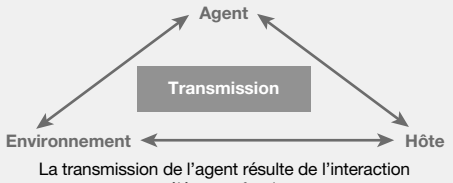
## Objectifs

- Connaître les définitions des risques émergents pour la santé, des infections émergentes et du bioterrorisme et leurs principaux agents.
- Connaître les sources d'information pour accéder aux procédures d'alerte.

## Points importants

- Une infection émergente est définie comme une infection dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des deux dernières décennies ou dont le risque d'augmentation de l'incidence est vraisemblable dans un futur proche.
- La plupart de ces infections proviennent du monde animal.
- Face à cette menace, des plans de préparations gouvernementaux contre les risques épidémiques et biologiques naturels et provoqués (bioterrorisme) ont été élaborés et sont régulièrement actualisés.
- Cette organisation multidisciplinaire s'appuie sur une organisation territoriale zonale avec des centres hospitaliers référents identifiés dans chaque zone de défense civile.
- La prise en charge des cas suspects de maladie infectieuse émergente repose sur des procédures standardisées qui permettent d'articuler de façon cohérente les mesures individuelles et collectives à appliquer : dépister, protéger, prendre en charge, alerter et orienter.
- Des stocks nationaux de médicaments ou de vaccins sont constitués pour faire face aux principales menaces
- La veille épidémiologique internationale à la recherche de signaux émergents et la surveillance syndromique dans les services d'urgence sont indispensables.

FUE6-174-1 **: Les trois éléments fondamentaux de la dynamique des maladies infectieuses**




La transmission de l'agent résulte de l'interaction entre ces éléments fondamentaux.
Ces éléments évoluent ainsi que leur interaction.

## 1 Définitions et bases pour comprendre

### 1. Risque émergent

Un «risque émergent» se définit comme étant tout risque à la fois **nouveau et croissant.** Parmi les risques biologiques, les risques environnementaux et les maladies infectieuses sont au premier plan.

### 2. Infection émergente

Est appelée maladie infectieuse émergente (MIE) une maladie infectieuse –ou présumée infectieuse– inattendue touchant l'homme, l'animal ou les deux.

Il peut s'agir :

- d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée (infections respiratoires graves à coronavirus comme le SRAS en 2003 ou le MERS-coronavirus au Moyen-Orient depuis 2012 embryofœtopathies liées au virus zika en Amérique du Sud) ;
- d'une maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques cliniques ou évolutives se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné (virus West Nile, Chikungunya, Ebola).
- Dans une optique d'anticipation, il peut s'agir d'une maladie identifiée dont les conditions d'expansion sont réunies (ex : implantation d'*Aedes albopictus,* moustique vecteur de la dengue et du Chikungunya, dans le Sud de la France ; reprise d'une sexualité non protégée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes).

Cette notion est inhérente à la capacité de propagation des agents infectieux transmissibles, susceptibles d'induire des épidémies. Elle peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée ou de son environnement.

De façon plus détaillée, cette définition intègre également des infections déjà connues mais dont les caractéristiques se modifient, en particulier l'émergence d'agents infectieux ayant une sensibilité modifiée aux anti-infectieux (ex : bactéries hautement résistantes à risque épidémique), ou des modifications antigéniques pouvant amener une résistance aux vaccins, ou une modification de la pathogénie du fait de l'acquisition de nouveaux mécanismes pathogéniques comme la production de toxine. Ces variants, du fait de leur échappement aux moyens de diagnostic, de défense de l'hôte, de traitement ou de prévention, peuvent rapidement prévaloir sur la forme habituelle de la maladie.

L'émergence d'une maladie infectieuse est un phénomène dynamique et complexe qui résulte de l'interaction entre trois facteurs : l'hôte (c'est à dire la personne susceptible d'être infectée), l'agent biologique et l'environnement (FUE6-174-1).

Parmi les facteurs favorisant l'émergence de nouvelles épidémies voire pandémies (ex : grippe A/H1N1 de 2009),

Collège CMIT

Notes

les principaux sont :
- les changements environnementaux : modifications climatiques, déforestation (exemple du virus Hendra), pression de sélection antibiotique (exemple des bactéries multirésistantes)…
- l'évolution démographique, l'urbanisation
- la mondialisation des échanges (exemple de la dissémination du VIH à partir de l'Afrique à la fin des années 1970 et plus récemment de l'épidémie de choléra en Haïti), les transports internationaux (exemple de la diffusion d'*Aedes albopictus* à travers le commerce des pneus)
- les contacts entre l'homme et la faune sauvage (exemples du SRAS transmis de la civette à l'homme en 2003, et de la transmission du VIH du singe à l'homme au début du XX$^{ème}$ siècle) ou les animaux domestiques (exemple de la grippe aviaire)
- les modifications économiques et sociales (exemple de la désorganisation des systèmes de soins conduisant à la résistance de la tuberculose)
- les pratiques médicales (exemple de la transmission à grande échelle du VHC en Egypte lors de campagnes de traitement parentéral anti-bilharziose)

L'histoire de l'humanité a ainsi été émaillée d'infections émergentes (exemple récent de la pandémie VIH) ou réémergentes (exemple des pandémies grippales ou de la syphilis). Tout laisse penser que ces phénomènes d'émergence devraient se poursuivre ce qui justifie de maintenir un dispositif de veille sanitaire efficace.

### 3. Maladies hautement transmissibles

Le concept de maladie hautement transmissible (pathologie à haut potentiel infectieux) regroupe un ensemble de maladies infectieuses qui partagent des caractéristiques communes :
- **transmission interhumaine**
- **létalité potentielle**
- **contagiosité élevée**
- **traitement inexistant ou d'efficacité incertaine**
- **absence de vaccin**

Ces caractéristiques font peser un risque de diffusion communautaire et/ou nosocomial qui nécessite la mise en place de mesures de contrôle spécifiques.

Les agents infectieux suivants répondent à cette définition :
- Fièvres hémorragiques virales (Ebola, Marburg, Crimée-Congo, Lassa)
- Infections émergentes graves à coronavirus (SRAS [syndrome respiratoire aigu sévère] et MERS *[middle-east respiratory syndrom]*)
- Tuberculose multirésistante (*Multi-Drug Resistant*) ou ultra-résistante (*eXtensively Drug-Resistant*)
- Souches émergentes de grippe
- Variole et autres orthopoxvirus (Monkeypox)
- Peste (dans sa forme pulmonaire)

Les maladies hautement transmissibles ainsi que les agents biologiques du bioterrorisme font partie intégrante des MIE. Elles sont fréquemment qualifiées d'agents du risque épidémique et biologique (REB). En raison du risque épidémique et de la possibilité de la diffusion rapide de cas dans de nombreux pays, ces maladies infectieuses font l'objet d'une surveillance épidémiologique mondiale par l'OMS ; elles sont considérées comme des urgences de santé publique de portée internationale dans le cadre du nouveau règlement sanitaire international (RSI) adopté en 2005.

### 4. Bioterrorisme

Le bioterrorisme se définit comme la **menace d'utiliser ou l'utilisation d'agents biologiques comme une arme, en vue d'induire une maladie ou la mort chez les hommes, les animaux et les plantes.** Sous le terme «agent biologique», on regroupe des agents infectieux naturels (bactéries, virus, parasites, champignons), les toxines qu'ils produisent, mais aussi les peptides biologiques, et les agents infectieux génétiquement modifiés.

### 5. Veille sanitaire (Cf. UE6 N°142)

La veille sanitaire est assurée dans le monde par l'OMS, en Europe par l'*European Center for Diseases Prevention and Control* (ECDC) et en France par Santé Publique France et ses structures régionales. Elle consiste en une surveillance continue de l'état de santé de la population et la caractérisation précoce des risques sanitaires émergents. Cette veille comprend une détection des événements inhabituels, via des sources informelles (comme les médias, les réseaux sociaux ou les listes de discussion comme celle de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [SPILF]) ou institutionnelles (comme les réseaux de médecins sentinelles qui surveillent les infections respiratoires, les Centres Nationaux de Référence [CNR] qui surveillent la résistance de certains agents infectieux, les déclarations obligatoires, et les signalements d'infections liées aux soins). Les signaux doivent être vérifiés puis analysés en termes de niveau de risque, c'est-à-dire de gravité pour les individus et de risque de transmission dans la population. Toute émergence d'un nouvel agent infectieux est analysée comme potentiellement dangereuse. Si le niveau de risque est considéré comme important, l'information est transmise aux autorités (Direction Générale de la Santé, DGS) et aux professionnels de santé, notamment via le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH). Selon le règlement sanitaire international, la DGS a pour mission de signaler à l'OMS toutes les urgences sanitaires de portée internationale.

Il est donc essentiel de disposer de signaux fiables. Un nouveau type de signal récemment développé est la surveillance syndromique (détection des tableaux graves à manifestations respiratoires, neurologiques, etc). Le système mis en œuvre par Santé Publique France (Surveillance sanitaire des urgences et des décès, SurSAUd) permet la centralisation quotidienne d'informations provenant à la fois des services d'urgences (statistiques d'activité et nombre de cas de pneumopathies, gastro-entérites etc.), des associations SOS-médecins, et des certificats de décès.

## 2 Infections émergentes

### 1. Maladies infectieuses émergentes

Près de 180 agents infectieux ont émergé dans les 50 dernières années. Parmi eux, les deux tiers sont d'origine animale (zoonoses). Les principaux agents infectieux émergents figurent dans le tableau TUE6-174-1.

© Alpha Pluss CMIT

TUE6-174-1 : **Principales maladies infectieuses émergentes ou réémergentes**

| Maladies | Principaux agents infectieux suspectés ou confirmés |
|---|---|
| Grippe aviaire, grippe pandémique | *Myxovirus influenzae* H5-N1, HxNy |
| SRAS, MERS-CoV | Coronavirus |
| Fièvres hémorragiques virales | Virus Ebola<br>Virus Marburg<br>Virus de Lassa<br>Virus Crimée-Congo |
| Encéphalites virales | Virus West Nile<br>Virus Nipah<br>Virus Hendra |
| Arboviroses transmises par *Aedes aegyptii* et *Aedes albopictus* | Virus Chikungunya<br>Virus de la Dengue<br>Virus zika |
| Infections sexuellement transmises | VHC<br>Syphilis<br>Lymphogranulomatose vénérienne |
| Syndrome hémolytique et urémique | *E. coli* O157H7 |
| Tuberculose MDR, XDR | *Mycobacterium tuberculosis* résistants aux antibiotiques |
| Infections graves à *Clostridium difficile* | *C. difficile* O27 hypervirulent |
| Bactéries hautement résistantes (BHR) | EPC, ERV |
| Encéphalopathie spongiforme bovine | Prion infectieux |

MDR : multirésistante, XDR : ultrarésistante
EPC : entérobactéries productrices de carbapénémases
ERG : entérocoques résistant aux glycopeptides

## 2. Principes de prise en charge (pour information, ce n'est pas au programme)

### Organisation générale

Afin d'anticiper et de faire face à une éventuelle épidémie liée à une infection émergente, des plans gouvernementaux (plan SRAS, plan pandémie grippale, plan de lutte contre les bactéries multi-résistantes) ont été élaborés et sont régulièrement actualisés. Ces plans, qui reposent sur une gestion interministérielle, ont pour objectifs de proposer une réponse coordonnée et rapide susceptible de limiter la diffusion et de réduire l'intensité et les conséquences d'une MIE sur la population. Chaque établissement de santé doit élaborer, dans le cadre du plan blanc, des procédures lui permettant d'aménager un circuit, des locaux et une organisations dédiés, immédiatement reconvertibles de leur usage habituel vers la prise en charge adéquate de patients suspects d'être atteints d'une MIE hautement transmissible, qu'il s'agisse de cas sporadiques ou d'une situation épidémique.

### Étapes clés

#### Préparation et anticipation

La prise en charge de patients infectés ou suspects d'être infectés par une infection émergente hautement transmissible doit être anticipée et pluridisciplinaire ; services d'urgences et de secours (SAMU), services de maladies infectieuses et réanimation, laboratoires, CNR, pharmacies, services administratifs des hôpitaux, ARS et Santé Publique France. La réalisation d'exercices grandeur nature est utile. La continuité des soins des patients doit être anticipée ainsi qu'une réorganisation des établissements adaptée à l'ampleur de l'épidémie (déprogrammation, mise en place de secteurs d'isolement, renfort en personnels, gestion de l'absentéisme). Ces plans justifient l'affectation de moyens humains et matériels nécessaires à leur bon fonctionnement.

#### Prise en charge et procédures standardisées

Les MIE sont caractérisées par leur expression clinique polymorphe : respiratoire, neurologique, rhumatologique et la diversité des modalités de transmission : vectorielle, respiratoire, oro-fécale.

Lors des alertes nationales, une définition des cas suspects, possibles et confirmés de maladie hautement transmissible est élaborée et diffusée par la Direction Générale de la Santé par l'intermédiaire des ARS. Cette définition prend en compte les symptômes de la maladie et les conditions d'exposition (séjour à l'étranger, délai d'incubation). Elle est régulièrement actualisée en fonction de l'évolution des connaissances cliniques et épidémiologiques.

La prise en charge des cas suspects répond à un double objectif :

- assurer une prise en charge précoce et efficace d'un patient suspect, dans un but diagnostique, thérapeutique et de prévention de la transmission
- protéger les autres patients, les soignants et l'ensemble de la communauté

Pour ce faire, les cas suspects, après validation par Santé Publique France, doivent être transférés par le SAMU avec les moyens de protection nécessaires vers un centre référent. Chaque région dispose d'au moins un centre référent. Dans ce service spécialisé disposant de tous les moyens nécessaires, le patient sera isolé, pris en charge et prélevé pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Les prélèvements biologiques et microbiologiques, limités, seront adressés sous triple emballage au laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. Ces prélèvements visent à rechercher des diagnostics différentiels et à confirmer le diagnostic. Parallèlement, le signalement immédiat aux autorités de tutelle (ARS et Santé Publique France) permet la mise en place d'une investigation épidémiologique et de mesures de protection autour du cas suspect.

#### Centres référents

Les centres référents ont pour mission d'organiser sur leur zone la gestion d'une alerte épidémique : diffusion des plans, coordination des moyens zonaux, accueil des malades suspects et infectés lorsqu'il y a peu de cas, formation et information, relation avec les tutelles. Ils disposent d'un circuit d'accueil dédié, de personnels médi-

Notes

Collection Pilly ECN - ©CMIT

Notes

caux et paramédicaux formés, de chambres individuelles avec sas et/ou de chambres à pression négative, d'un laboratoire de niveau de sécurité P3 et de procédures validées.

### Cellule de crise et communication

En cas d'épidémie liée à un agent infectieux émergent, différentes cellules de crise nécessaires à la coordination des actions doivent être activées au niveau central et dans chaque établissement concerné. Une stratégie de communication efficace à destination des professionnels de santé et du grand public doit être mise en place.

## 3 Bioterrorisme

Les principaux agents biologiques utilisables dans un contexte terroriste ont été classés en 3 catégories par les CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) en fonction de leur niveau de risque, les plus prioritaires (niveau A) correspondant à des maladies létales et hautement transmissibles ou faciles à disséminer. Cette classification est actuellement unanimement reconnue (T174-2). En dépit de propriétés différentes, ces agents biologiques ont des points communs. Ils peuvent être dispersés sous forme d'aérosols de particules de 1 à 5 µm de diamètre qui sont susceptibles de rester en suspension dans l'air plusieurs heures et, en cas d'inhalation, de parvenir jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Les autres voies de contamination possibles sont digestives (ingestion d'eau ou d'aliments) et percutanées. On distingue classiquement les agents létaux (*Bacillus anthracis, Yersinia pestis*, variole…) et les agents incapacitants (*Coxiella burnetii, Brucella,* entérotoxine B staphylococcique…).

TUE6-174-2 **: Classification des principaux agents biologiques (par ordre décroissant de risque ; en gras les agents infectieux à connaître)**

| |
|---|
| **Catégorie A** |
| ***Bacillus anthracis* ;** *Yersinia pestis ; Francisella tularensis*<br>**Virus de la variole ;** Filovirus (Ebola, Marburg) ; Arenavirus (Lassa, Junin)<br>**Toxines de *Clostridium botulinum* (toxines botuliques)** |
| **Catégorie B** |
| *Coxiella burnetii ; Brucella* spp. *; Burkholderia mallei* et *pseudomallei*<br>Alphavirus (encéphalites équines du Venezuela, de l'Est et de l'Ouest)<br>Ricine ; toxine epsilon de *Clostridium perfringens* ; entérotoxine B staphylococcique<br>Pathogènes transmis par l'eau et les aliments : *Salmonella* spp. *; Shigella dysenteriae ; Escherichia coli* O157:H7 ; *Vibrio cholerae ; Cryptosporidium parvum* |
| **Catégorie C = maladies infectieuses émergentes faciles à disséminer** |
| Virus Nipah ; *Hantavirus* |

## 4 Sources d'information

### 1. Sources d'informations sur les alertes en cours

- DGS urgent : https://dgs-urgent.sante.gouv.fr, les professionnels de santé peuvent s'abonner à la liste de diffusion.
- Ministère de la santé : www.sante.gouv.fr, la rubrique «Les Dossiers» contient des informations et des liens régulièrement actualisés sur chacune des maladies émergentes (ex : Chikungunya, Dengue, Ebola, grippes, MERS-CoV) accessibles par une liste alphabétique.
- Accès aux principaux plans de gestion et aux procédures spécifiques de prise en charge sur **le site du Ministère de la Santé**
  - Plan national de prévention et de lutte «Pandémie grippale», 2011, www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011
  - Plan national de réponse à une menace de variole, 2006. Ministère de la Santé et des Solidarités. Disponible sur www.sante.gouv.fr/variole-et-pox-virus.html

### 2. Autres sources d'informations

- Institutions internationales
  - OMS : http://www.who.int
  - *European Centers for Diseases Control* : http://www.ecdc.europa.eu
  - *Centers for Diseases Control and Prevention* (USA) : www.cdc.gov
- Institutions nationales
  - Santé Publique France: invs.santepubliquefrance.fr
  - BEH : invs.santepubliquefrance.fr
  - Haut conseil de la santé publique (HCSP) : http://www.hcsp.fr/
- Organismes et sociétés savantes
  - **Site de la Fédération Française d'Infectiologie : www.infectiologie.com**
  - Promed : http://www.promedmail.org

**Pour en savoir plus**


- www.sante.gouv.fr
- http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox-Piratome/Liens-utiles-Biotox/
- Leport Catherine et Guégan Jean-François (sous la direction de), Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives, La Documentation française (2011), accessible sur le site du HCSP.
- Bossi P, Bricaire F. Prise en charge des maladies infectieuses émergentes. EMC, Maladies infectieuses, 8-002-E10,2008.


© Alinéa Plus

# UE7 N°186 Fièvre prolongée

**Objectifs**

- Connaître les principales causes d'une fièvre prolongée.
- Savoir développer l'enquête étiologique.

**Points importants**

- Température ≥ 38°C (38,3°C le soir) + durée ≥ 3 semaines.
- L'interrogatoire et l'examen physique, si besoin répétés, sont les deux étapes clés du diagnostic étiologique.
- La stratégie de prise en charge d'un patient atteint d'une fièvre prolongée doit être méthodique et persévérante. Elle s'appuie sur les données cliniques et l'usage raisonné des examens paracliniques.
- 10 % des fièvres prolongées restent sans étiologie identifiée, et nécessitent alors la surveillance du patient.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

- Fièvre et fièvre aiguë : Cf. item UE6-144
- Fièvre prolongée ou persistante : évolution > 20 jours.
- Fièvres récidivantes (ou récurrentes) : les épisodes fébriles surviennent de façon répétée, espacés d'intervalles libres sans fièvre allant de quelques jours à plusieurs mois.

Conditions de prise de la température : idéalement à distance des repas et après 20 minutes de repos. Les voies axillaire ou buccale sont habituellement utilisées : la température mesurée doit être majorée de 0,5°C pour obtenir la température centrale. La voie tympanique peut être mise en défaut en cas d'obstruction du conduit auditif externe (bouchon de cérumen). En cas de fièvre prolongée il est indispensable que la température corporelle soit bien prise.

## 2 Étiologies

Trois grands groupes dominent les étiologies : les infections, les cancers et hémopathies, les maladies inflammatoires chroniques.

### 1. Infections (40 % des étiologies)

- **Infections bactériennes**
  - Endocardites infectieuses +++
  - Tuberculose +++
  - Foyers suppurées et infections d'organes creux +++ : fièvre souvent récidivante. Sont à rechercher des foyers dentaires, sinusiens, urinaires (obstacles, malformations, matériel, lithiases), digestifs (sigmoïdite, cholécystite…), infections de prothèse articulaire.
  - Bactéries intracellulaires : fièvre Q, brucellose, maladie de Whipple, mycobactéries non tuberculeuses (immunodéprimés), syphilis.
- **Infections virales**
  - VIH
  - EBV et CMV
- **Infections fongiques**
  - Candidoses systémiques (surtout si : immunodéprimés, cathéters centraux, malades de réanimation)
  - Cryptococcose, histoplasmose, aspergillose invasive (surtout immunodéprimés, notamment hémopathie maligne)
- **Infections parasitaires**
  - Autochtones : Toxoplasmose, leishmaniose viscérale (Sud de la France)
  - Tropicales : Amoebose hépatique, paludisme (fièvre récurrente si *P. ovale* ou *P. vivax*), leishmaniose viscérale

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

### 2. Affections malignes (20 à 30 % des cas)

- Cancers solides (rein, ovaire, foie, estomac, pancréas, colon, thyroïde)
- Lymphomes, leucémies aiguës

### 3. Maladies inflammatoires systémiques et fièvres d'origine inflammatoire (10 % des cas)

- Maladie de Horton : cause de fièvre d'origine inflammatoire la plus fréquente au-delà de 60 ans
- Lupus érythémateux disséminé (femme jeune), périartérite noueuse (arthromyalgies, multinévrite), maladie de Still (polynucléose, hyperferritinémie), maladie périodique, syndrome d'hyper-IgD
- Arthropathies microcristallines (goutte, chondrocalcinose) : atteintes le plus souvent polyarticulaires symptomatiques, fièvre récidivante
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

### 4. Causes médicamenteuses

La fièvre survient en général entre 7 et 28 jours après l'introduction d'un nouveau traitement, mais peut survenir jusqu'à 6 mois après l'introduction du médicament. Tous les aspects de courbe thermique sont possibles, du fébricule à la fièvre hectique, élevée, d'allure infectieuse. Une hyperéosinophilie n'est présente que dans 20 % des cas. Les médicaments principalement en cause sont :

- Antibiotiques
- Anti-épileptiques
- Anti-arythmiques…

Il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'élimination. La normalisation de la courbe thermique après interruption du traitement suspecté confirme le diagnostic.

Il existe une forme particulière, le DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), particulièrement grave et imposant un diagnostic rapide pour interrompre le médicament en cause, sous peine d'une évolution possible vers la défaillance multiviscérale et le décès. Le DRESS syndrome régresse en général en plusieurs semaines après l'arrêt du médicament incriminé.

### 5. Endocrinopathies (hyperthyroïdie)

### 6. Maladie thrombo-embolique

### 7. Hématome profond

Surtout en contexte d'anticoagulation.

### 8. Fièvres factices

**Thermopathomimie**

La prise de température est falsifiée (bénéfices secondaires : adolescents, adultes souvent proches du milieu médical). La prise de température sous contrôle d'un soignant peut être mal vécue. Une prise de température sur urines venant d'être émises peut permettre de mettre en évidence les discordances.

**Syndrome de Münchhausen**

Contexte psychiatrique souvent difficile à percevoir chez un(e) patient(e) qui s'injecte le plus souvent des substances très diverses provoquant notamment des suppurations itératives. La flore bactérienne souvent polymorphe attire l'attention (par opposition aux furonculoses et abcès cutanés multiples liés à *S. aureus*).

### 9. Dysrégulation thermique autonome

Femme jeune le plus souvent, dont la température ne dépasse pas 38°C, avec examen clinique normal, état général conservé, et absence complète de syndrome inflammatoire biologique. Ce décalage thermique, noté volontiers à l'effort, succède souvent à une virose banale. L'évolution est bénigne et ne nécessite pas d'investigations supplémentaires.

## 3 Enquête étiologique

C'est une étape essentielle. La diversité des causes possibles impose un interrogatoire et un examen physique particulièrement méthodiques et exhaustifs : le moindre petit signe peut avoir son importance.

### 1. Interrogatoire

On évalue le **contexte :**

- immunodépression
- antécédents personnels : cancers, notion d'infections à répétition (notamment ORL, bronchopulmonaires ou cutanées) pouvant orienter vers un déficit immunitaire, antécédents chirurgicaux, implantation de matériaux étrangers (ostéosynthèse, prothèses articulaires ou valvulaires)
- antécédents familiaux : cancers, déficits immunitaires, maladies auto-immunes
- les prises médicamenteuses et la chronologie d'introduction des traitements
- les gestes dentaires, les procédures médicales invasives éventuelles
- profession ou activités de loisir : exposition aux animaux ou à leurs excréments (oiseaux, chauve-souris), aux eaux usées, milieu de soins (exposition à la tuberculose)
- notion de contage, notamment tuberculeux, y compris ancien
- antécédents de séjour en zone tropicale
- prise de toxiques
- pratiques sexuelles (partenaires multiples ou occasionnels)

### 2. On apprécie les caractéristiques de la fièvre (courbe thermique ou relevé précis) :

- Date de début
- Mode de début : brutal après un événement particulier, ou insidieux
- Le caractère récurrent éventuel (voir causes habituelles dans le tableau TUE7-186-1)

© Ainf plus CMIT

- Traitements déjà suivis (antibiotiques, anti-inflammatoires) et leur efficacité

TUE7-186-1 **: Principales causes de fièvre récurrente**

| |
|---|
| **Infection canalaire :** pyélonéphrite, infection des voies biliaires, infection intestinale (diverticulite, sigmoïdite) |
| **Foyer infectieux profond :** dents, sinus, abcès intra-abdominal |
| **Infection sur matériel étranger :** cathéter ou chambre implantable, matériel d'ostéosynthèse, prothèse articulaire ou valvulaire |
| Paludisme, borréliose à *Borrelia recurrentis* |

On évalue le **retentissement sur l'état général,** et on interroge le patient sur les **signes associés** (le moindre symptôme peut avoir son importance, et le médecin doit interroger explicitement le patient sur l'existence ou non de ces signes, appareil par appareil).

## 3. Examen physique

En l'absence de signes fonctionnels orientant directement le diagnostic, l'examen physique doit être particulièrement rigoureux et complet (téguments, muqueuses…). Notamment, la recherche d'adénopathie(s) et/ou de masse palpable est primordiale.

## 4. Examens complémentaires

En l'absence de point d'appel évident, on procède habituellement en plusieurs étapes (tableaux TUE7-186-2 et TUE7-186-3).

Le bilan de 1ère intention peut être réalisé par le médecin généraliste (TUE7-186-2).

En l'absence d'étiologie identifiée, un avis spécialisé rapide est indispensable. Un bilan de 2ème intention sera alors programmé (TUE7-186-3).

TUE7-187-2 **: Bilan de première intention en l'absence de point d'appel évident**

| | |
|---|---|
| **Biologie non microbiologique** | · Numération, formule sanguine, numération plaquettaire<br>· Ionogramme sanguin<br>· Calcémie<br>· Urémie, créatininémie<br>· Bilan hépatique<br>· Bandelette urinaire (sang, leucocytes, nitrites, protéinurie)<br>· Electrophorèse des protéines plasmatiques<br>· TSH<br>· CPK, LDH<br>· CRP |
| **Examens microbiologiques** | · Hémocultures répétées (en précisant qu'on suspecte une endocardite, pour bénéficier de cultures prolongées sur milieux spéciaux)<br>· Sérologies : VIH, EBV, CMV, toxoplasmose |
| **Imagerie** | · Radiographie pulmonaire<br>· Panoramique dentaire<br>· Echographie abdominale (recherche de masse suspecte, d'adénopathies profondes) |

TUE7-186-3 **: Examens de deuxième intention si toujours aucune orientation après la 1ère ligne d'investigations**

| | |
|---|---|
| **Biologie non microbiologique** | · Dosages d'anticorps : anticorps anti-nucléaires, ANCA |
| **Examens microbiologiques** | · Crachats ou tubages gastriques à la recherche de BAAR<br>· Sérologies plus larges selon l'anamnèse (*Legionella, Coxiella burnetii, Bartonella, …*) |
| **Imagerie** | · Echographie cardiaque, écho-doppler veineux, scanner thoraco-abdomino-pelvien, voire un TEP-scan |
| **Biopsies tissulaires** | · Biopsie ostéomédullaire avec myéloculture,<br>· Biopsie d'artère temporale si > 60 ans |

La moindre piste conduira à la demande d'examens plus ciblés. Dans un certain nombre de cas (environ 10 %), et malgré un bilan le plus exhaustif possible, la fièvre peut rester inexpliquée et justifie alors une surveillance régulière par un spécialiste.

**Pour en savoir plus**

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Ed, 2011, Chapter 16 : "Fever and Hyperthermia".

Notes

© Alinéa Plus CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# UE7 N°187 Fièvre chez un patient immunodéprimé

## Objectifs

- **Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge.**
- **Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique.**
- **Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.**

## Points importants

- Situation clinique fréquente, potentiellement grave, qui requiert souvent un **avis spécialisé** ou du **médecin référent.**
- L'analyse du **type d'immunodépression** est importante
- Trois urgences thérapeutiques : **neutropénie, asplénie, sepsis/choc septique**
- Quel que soit le type d'immunodépression, raisonner en tenant compte de la possibilité d'une **infection opportuniste.**
- Bien connaître la conduite à tenir devant une **neutropénie fébrile** (fièvre chez un sujet dont la pathologie onco-hématologique est traitée par chimiothérapie, médicament instauré récemment potentiellement responsable d'agranulocytose, autres neutropénies).
- La symptomatologie clinique de la neutropénie fébrile est **pauvre.**
- Fièvre inexpliquée chez un **asplénique** = antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3e génération (après hémocultures) car risque **d'infection fulminante à pneumocoque.**
- Une fièvre dans les autres situations d'immunodépression est surtout une urgence diagnostique.
- Correction si possible du déficit immunitaire.
- Importance des **stratégies prophylactiques** vaccinales et médicamenteuses.

## 1 Bases pour comprendre

On distingue plusieurs catégories d'immunodépression (TUE7-187-1) :

- **Neutropénie :** correspond à un déficit du système immunitaire inné donc un déficit de la phagocytose et de la présentation d'antigènes. Cette situation est essentiellement due à des traitements myélo-toxiques, notamment les chimiothérapies. Une altération des barrières muqueuse (mucite) et cutanée (présence de cathéters) est souvent associée.
- **Déficits de l'immunité humorale :** correspond à un déficit de production des anticorps ou immunoglobulines produits par les lymphocytes B du système immunitaire adaptatif (hypo/agammaglobulinémie, déficit immunitaire commun variable, hémopathies lymphoïdes) ;
- **Déficit de l'activation du complément :** les protéines du complément augmentent l'action des anticorps en facilitant la phagocytose (par opsonisation), le chimiotactisme leucocytaire et en exerçant une action microbicide de contact. Un déficit de son activation diminue l'immunité humorale.
- **Déficits de l'immunité cellulaire :** correspond à un déficit qualitatif ou quantitatif des lymphocytes T du système immunitaire adaptatif (immunosuppresseurs, hémopathies, greffe de cellules souches hématopoïétiques ou d'organe solide, infection par le VIH…) ;
- **Déficits sélectifs :**
  - certaines situations ou états pathologiques induisent une combinaison de déficits sélectifs aboutissant à une susceptibilité pour certaines infections. Par exemple : déficit en complément pour les infections invasives à bactéries encapsulées ; **la splénectomie** ou **l'asplénie** qui combinent un déficit lymphocytaire B, un déficit humoral et une altération du complément et de l'opsonisation ; d'autres pathologies courantes, telles que le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'éthylisme, la cirrhose sont associées à un risque infectieux accru ;
  - les biothérapies bloquent spécifiquement certaines molécules effectrices du système immunitaire. Par exemple : les anti-TNF alpha ou certains anticorps monoclonaux bloquant certains récepteurs à la surface des cellules effectrices de l'immunité adaptative.

- **L'immunodépression a 3 conséquences :**
  - l'impossibilité de mettre en place **une réponse immunitaire adaptée** vis-à-vis d'agents infectieux endogènes ou exogènes,
  - **des signes cliniques minorés** rendant difficile l'appréciation de la **gravité clinique** qui peut être **sous-estimée,**
  - la possibilité d'une **multiplication rapide** du ou des agent(s) infectieux en cause.

Retenir que :

- toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est donc une **URGENCE DIAGNOSTIQUE** en raison de la **GRAVITÉ** potentielle.
- toute fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé est infectieuse jusqu'à preuve du contraire

© Arnaud Pic - CMIT

Notes

TUE7-187-1 : **Principales situations d'immunodépression et principaux agents infectieux en cause**

| Mécanisme | Étiologie | Sites infectieux | Principaux pathogènes (non exhaustif) |
|---|---|---|---|
| Neutropénie | · Leucémies<br>· Chimiothérapies<br>· Radiothérapie<br>· Aplasie médullaire/ allogreffe de cellules souches hématopoïétiques | · Poumons<br>· Périnée<br>· Peau<br>· Cavité buccale + ORL<br>· Tube digestif | Précoces :<br>· BG- (*E. coli, P. aeruginosa, Klebsiella spp*)<br>· CG+ (*S. aureus* ou coagulase négative, *Streptococcus spp*)<br>· HSV (mucite)<br>· Tardifs : infections fongiques invasives (*Candida spp, Aspergillus spp* les plus fréquents) |
| Anomalies fonctionnelles : PNN, macrophages | · Chimio-radiothérapie<br>· Granulomatoses chroniques familiales | | |
| Hypogamma-globulinémie | · Acquises les plus fréquentes: myélome, Waldenström, LLC, LNH, chimiothérapie, syndrome néphrotique<br>· Déficit immunitaire commun variable<br>· Agammaglobulinémie congénitale | · Poumons<br>· Sang | · Pneumocoque ++<br>· *Haemophilus influenzae*<br>· Meningocoque |
| Asplénie | · Post-chirurgicale<br>· Fonctionnelle : drépanocytose homozygote, lupus, PR, amylose | | |
| Déficits du complément | · Congénitaux | · Méninges<br>· Sang | Méningocoque (infections à répétition) |
| Déficits de l'immunité cellulaire | · Infection par le VIH avec lymphocytes T CD4+ < 200/mm$^3$<br>· Corticothérapie prolongée<br>· Immunosuppresseurs<br>· Post-transplantation (cellules souches hématopoïétiques, organe solide)<br>· LLC, maladie de Hodgkin<br>· Déficits congénitaux | · Méninges<br>· SNC<br>· Œil<br>· Poumons<br>· Sang… | Bactéries opportunistes :<br>· *Listeria*<br>· *Salmonella*<br>· Mycobactéries (tuberculose et atypiques)<br>· *Nocardia*<br>· *Legionella*<br>Champignons :<br>· *Pneumocystis jiroveci*<br>· *Cryptococcus neoformans*<br>Parasites :<br>· *Toxoplasma gondii*<br>Virus :<br>· *Herpesviridae,* HPV, JC, BK virus |

PNN, polynucléaires neutrophiles ; LLC, leucémie lymphoïde chronique ; LNH, lymphome non-Hodgkinien ; SNC, système nerveux central

## 2 Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

### 1. Fièvre du patient neutropénique

La fièvre chez un patient neutropénique nécessite une démarche diagnostique codifiée et un traitement rapide : URGENCE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE

La borne supérieure de la neutropénie est 1500/mm$^3$ polynucléaires neutrophiles (PNN). L'urgence infectieuse concerne le seuil de PNN < 500/mm$^3$, notamment en cas d'agranulocytose (PNN < 100/mm$^3$). Les neutropénies fébriles sont donc définies par :

- **PNN < 500/mm$^3$,**
- **et fièvre : une mesure** de température ≥ **38,3°C,** ou 2 prises de température ≥ **38°C à 1 heure d'intervalle.**

La neutropénie est **le plus souvent secondaire à une chimiothérapie** anticancéreuse avec un délai d'apparition de 2 à 10 jours en fonction des chimiothérapies (TUE7-187-2).

TUE7-187-2 : **Principales étiologies des neutropénies fébriles (< 500 PNN/mm$^3$)**

- **Chimiothérapies antinéoplasiques**
- Hémopathies malignes (leucémies aiguës), syndromes myélodysplasiques, phase initiale de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, aplasie médullaire
- Radiothérapie
- Intolérance médicamenteuse : toxicité directe ou mécanisme immuno-allergique
- Causes congénitales
- Neutropénies cycliques

La chimiothérapie antinéoplasique est souvent responsable de lésions de la muqueuse du tube digestif. De plus, la neutropénie inhibe la régulation immunologique de la flore bactérienne (microbiote) et fongique hébergée par tout individu. **Le tube digestif** étant l'organe le plus richement colonisé par cette flore naturelle, les translocations hématogènes (= passage d'agents infectieux du microbiote dans le sang) les plus fréquentes ont pour origine le tube digestif.

D'autre part, de nombreux patients sont porteurs **de cathéters veineux centraux,** qui favorisent les infections à point de départ cutané.

Les 3 portes d'entrée les plus fréquentes :

- **Le tube digestif** dans son ensemble (de la cavité buccale jusqu'au périnée)
- La peau, les cathéters veineux centraux
- Les poumons.

L'examen clinique est souvent **pauvre** chez un patient neutropénique fébrile, du fait de **l'absence d'inflammation.**

**La fièvre** est donc souvent la principale, voire la seule manifestation de l'infection.

Des signes fonctionnels ou physiques mineurs peuvent être révélateurs d'une infection déjà évoluée.

La présence d'un ou plusieurs signe(s) de sepsis grave marque l'urgence absolue et la nécessité d'une orientation rapide vers une unité de soins intensifs.

De la même façon, l'interprétation des examens complémentaires peut poser problème :

- 40 % des patients neutropéniques avec pneumonie ont une radiographie thoracique normale au début de la fièvre, et l'auscultation est en général normale.
- La pléiocytose peut manquer dans le LCS en cas de méningite.
- La leucocyturie est souvent absente dans les infections urinaires.

La fréquence et la gravité des infections sont proportionnelles à :

- **La profondeur** de la neutropénie : le risque infectieux est important si PNN < 500/mm$^3$ ; il est majeur si PNN < 100/mm$^3$.
- **La durée :** risque infectieux important pour une neutropénie > 1 semaine (on peut prévoir la durée de neutropénie en fonction du type de chimiothérapie et de l'hémopathie sous-jacente).
- Et la rapidité d'installation de la neutropénie.
- Les fièvres survenant chez le neutropénique se répartissent en 3 catégories (TUE7-187-3) :

TUE7-187-3 **: Principales catégories de neutropénies fébriles**

| Neutropénie fébrile | Diagnostic | Proportion de patients (%) |
|---|---|---|
| D'origine indéterminée | Porte d'entrée et foyer infectieux inconnu<br>Agent infectieux inconnu | 60 |
| Cliniquement documentée | Porte d'entrée ou foyer infectieux identifié<br>± Agent infectieux | 10 |
| Microbiologiquement documentée | Porte d'entrée ou foyer infectieux pas toujours identifié(s)<br>Agent infectieux identifié<br>(95 % des cas sur hémocultures) | 30 |

TUE7-187-4 **: Agents infectieux les plus fréquemment responsables d'infections chez un patient neutropénique**

| | |
|---|---|
| **Bactéries** | |
| Entérobactéries dont *Escherichia coli, Klebsiella spp* | **Fréquentes.** Origine digestive ou urinaire, rarement respiratoire. Bactéries souvent multi-résistantes du fait des antibiothérapies itératives et de la transmission croisée |
| *Pseudomonas aeruginosa* | Assez fréquent. La colonisation du tube digestif ou des voies respiratoires précède l'apparition des bactériémies et des infections. |
| *Staphylococcus aureus* | Origine cutanée et/ou cathéters veineux centraux |
| Staphylocoques coagulase négative | **Très fréquent** (cathéter), souvent multirésistants. Bactériémie de bon pronostic. |
| **Champignons et levures** | |
| *Candida spp* | Candidoses buccales quasi-systématiques. Colonisation digestive fréquente. Candidémie et localisations profondes (foie, rate) chez les patients traités pour leucémie aigues et/ou par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. |
| *Aspergillus,* zygomycètes (Mucor) | Contamination aérienne.<br>Atteinte pulmonaire et sinusienne en cas de neutropénie prolongée. |
| **Virus** | |
| *Herpes viridae* | Fréquent, précoce. Associé à la mucite. |

Les bactéries Gram positif sont impliquées dans 2/3 des cas, et les bactéries Gram négatif dans le tiers restant.

La majorité des infections à bactéries Gram positif sont

Notes

© Arka CMIT

Notes

dues à des staphylocoques coagulase négative dont le point de départ est généralement le cathéter veineux central. Ces agents infectieux ne sont pas responsables d'infections rapidement fatales ; un retard dans l'instauration de l'antibiothérapie n'est généralement pas préjudiciable.

Cependant, 15 % des infections sont dues à 3 bactéries Gram positif (*S. aureus,* streptocoques oraux et pneumocoque) responsables d'infections rapidement évolutives.

Les bactéries Gram négatif sont la première cause de mortalité. Elles sont responsables d'infections rapidement évolutives, qui nécessitent une antibiothérapie adaptée urgente. La bactérie la plus fréquemment impliquée est *E. coli. P. aeruginosa* est la 1ère cause de mortalité par infection chez le neutropénique, mais ne représente que 5 % des causes de neutropénies fébriles.

La notion de colonisation ou d'infection préalable par une bactérie multi-résistante (BMR) est importante pour aider au choix de l'antibiothérapie probabiliste.

En cas de neutropénie prolongée > 1 semaine, les infections fongiques invasives sont possibles (*Candida spp, Aspergillus spp*).

**Conduite à tenir pratique devant un patient neutropénique :**

**Fièvre + PNN < 500/mm³ =**
**Urgence thérapeutique**
en raison du risque d'évolution rapide vers un choc septique potentiellement fatal.

## ▪ Examen clinique

### Anamnèse

- Caractéristiques de la fièvre (courbe thermique)
- Signes associés
- Traitements en cours et récents (antibiotiques, immunosuppresseurs, antipyrétiques, facteurs de croissance hématopoïétiques)
- Allergies
- Date de la dernière chimiothérapie
- Nature du cancer
- Antécédents infectieux, colonisation par BMR

### Examen physique

- Constantes : température, pouls, tension artérielle, fréquence respiratoire, conscience, diurèse
- Recherche de signes de gravité : sepsis grave/choc septique.
- Rechercher un foyer infectieux. Ne pas oublier la cavité buccale, inspecter le périnée, les poumons, l'ensemble du revêtement cutané, les cathéters, l'examen de l'organe atteint en cas de tumeur solide.

## ▪ Examens complémentaires

### Bilan biologique

- NFS plaquettes
- Hémostase : TP, TCA, fibrinogène
- Fonctions rénale (créatininémie, urée) et bilan hépatique (transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines)
- Bilan inflammatoire : CRP, ± procalcitonine

### Bilan microbiologique

- **Hémocultures :** réalisées avant toute antibiothérapie en cas de voie centrale, il est impératif de prélever des **hémocultures couplées simultanées** en périphérie et sur le cathéter veineux central (mesure du temps différentiel de pousse : indique une infection du cathéter si culture plus précocement positive - d'au moins 2 h - pour le flacon prélevé sur le cathéter)
- Bandelette urinaire + ECBU (même en l'absence de leucocyturie)
- Coproculture
- Prélèvement de gorge

### Imagerie

La radiographie thoracique debout de face est indiquée. Néanmoins, cet examen manque de sensibilité dans la situation de neutropénie fébrile. Ainsi, l'indication de **scanner thoracique sans injection de produit de contraste est large voire systématique** chez un patient neutropénique ≥ 1 semaine ou présentant un ou des signe(s) respiratoire(s).

**Vérifier la numération plaquettaire et coagulation avant un examen invasif**
(ponction lombaire, pleurale, pose ou dépose de cathéter veineux central, endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire…).

## ▪ Orientation et prise en charge thérapeutique

**Une neutropénie fébrile à faible risque (non profonde, de durée prévisible < 7 jours), sans signe de gravité, et sans intolérance digestive est traitée de préférence à domicile avec une antibiothérapie *per os* (amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine) sous étroite surveillance clinique.**

En l'absence de ces 3 éléments favorables, ou si la fièvre persiste > 24-48 h, hospitalisation en service spécialisé (réanimation si sepsis grave/choc septique).

**Prendre contact avec le service qui prend en charge habituellement le patient (identifier le médecin référent).**

Prévoir l'isolement protecteur du patient : précautions complémentaires contact et gouttelettes.

Une neutropénie fébrile nécessite une **antibiothérapie empirique** (en pratique, on traite sans être certain qu'il existe une infection bactérienne) en urgence pour deux raisons :

- Les polynucléaires étant la première ligne de défense de l'organisme, une infection bactérienne chez un neutropénique progresse rapidement, et peut aboutir au décès en l'absence de prise en charge adaptée précoce (par exemple : le taux de mortalité est de 60 % à 24 heures en cas de bactériémie à *P. aeruginosa* non traitée chez un neutropénique).
- L'examen clinique ne permet pas de distinguer entre fièvre d'origine bactérienne ou non.

L'antibiothérapie est donc :

- **Urgente,** débutée le plus rapidement possible.
- **Probabiliste** le plus souvent, parfois orientée par l'examen clinique

© Aide Plus CMIT

- **Débutée après les prélèvements** (hémocultures surtout), sans en attendre les résultats. Ces prélèvements ne doivent pas retarder l'instauration du traitement.
- **Large spectre,** sur bactéries Gram négatif et positif. On cible les entérobactéries et streptocoques pour les neutropénies à faible risque (prévues de courte durée), et on élargit le spectre au *P. aeruginosa* pour les neutropénies à risque (prévues de durée longue).
- **Bactéricide**
- Le choix de l'antibiotique tient compte : des antibiotiques déjà reçus par le patient, des antécédents infectieux, de l'écologie du service, de la colonisation potentielle du patient par des BMR
- En général, un protocole écrit existe dans les services concernés

Aplasie de durée prévisible :
< 7 jours : amoxicilline/acide clavulanique ou ceftriaxone/céfotaxime
± ciprofloxacine ou aminoside (amikacine)
> 7 jours : bêta-lactamine large spectre à activité antipyocyanique (piperacilline/tazobactam ou cefepime) ± aminoside (amikacine) ± vancomycine

NB : bêta-lactamines actives sur le *P. aeruginosa* (pyocyanique) :

- Piperacilline/tazobactam, certaines céphalosporines de 3e génération (ceftazidime, céfépime) ou carbapénèmes (imipénème, meropénème). Un carbapénème peut être utilisé en cas d'ATCD ou facteurs de risque d'infection/colonisation à BLSE.
- Le spectre de ces molécules ne couvre pas le SARM.

*Retenir que :*

La prescription initiale est une **monothérapie par bêta-lactamine** si absence de signes de sepsis/choc septique.
L'association d'un **aminoside (amikacine)** est systématique en cas de **sepsis/choc septique** ou de **suspicion de bacilles Gram négatif multi-résistants.** Les avantages sont la rapidité de bactéricidie, la synergie potentielle sur certaines bactéries Gram négatif et la limitation de l'émergence de mutants résistants.
Un traitement **anti-staphylococcique par un glycopeptide (vancomycine)** est associé en première intention en cas **d'infection cutanée,** de **suspicion clinique d'infection sur cathéter veineux central** (pus à l'orifice d'entrée, tunellite, cellulite) ou de **sepsis/choc septique** à l'admission du patient.
Une colonisation connue à SARM ou une ou des hémoculture(s) positive(s) à bactérie Gram positif en attendant l'identification et l'antibiogramme sont aussi des indications pour débuter un traitement par un glycopeptide.
**La réévaluation de l'antibiothérapie est impérative à 48-72 h, ou avant si aggravation clinique, ou si un examen microbiologique est positif.**
Si persistance de la fièvre malgré l'antibiothérapie, rechercher :

- une infection fongique invasive: antigénémie aspergillaire, scanner thoracique et sinus et selon les résultats, voire fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire, et ajout systématique d'un traitement antifongique probabiliste.
- un foyer infectieux profond (TDM abdomino-pelvien), une endocardite infectieuse (échographie cardiaque), une thrombophlébite septique, notamment sur cathéter (dopplers veineux)

Le traitement anti-infectieux est maintenu au moins pendant la durée de la neutropénie.

### 2. Déficit de l'immunité humorale : asplénie / splénectomie

Antibiothérapie probabiliste urgente active sur les bactéries encapsulées (pneumocoque surtout), débutée après les prélèvements (hémocultures++) si fièvre inexpliquée : **céphalosporine de 3e génération** parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone)

*Retenir que :*

- La vaccination anti-pneumococcique ne permet pas d'écarter le risque pneumococcique sur terrain immunodéprimé.
- Risque de **bactériémies foudroyantes** à bactéries encapsulées (95 % pneumocoque).
- Gravité majorée en cas d'infection par parasites intracellulaires (*Plasmodium, Babesia*).
- **Prévention vaccinale par vaccins conjugués** (pneumocoque, *Haemophilus influenzae,* méningocoque) + **antibioprophylaxie orale** par pénicilline V (généralement 2 ans post-splénectomie) + vaccination anti-grippale annuelle.

### 3. Fièvre chez les patients atteints d'autres déficits immunitaires

La plupart des autres situations d'immunodépression sont des **urgences diagnostiques** sans être obligatoirement des urgences thérapeutiques (= pas d'antibiothérapie empirique si fièvre inexpliquée, sauf sepsis grave / choc septique).
Le fait de contacter rapidement le centre ou le médecin référent du patient en cas de fièvre inexpliquée est très important pour orienter le patient au mieux dans son parcours de soins.
Penser aux infections opportunistes (Cf. TUE7-187-1), notamment pour le VIH (Cf. item 165).

## 3 Prévention des infections chez les patients immunodéprimés

### 1. Vaccinations

- Recommandations spécifiques selon le type d'immunodépression (Cf. calendrier vaccinal annuel) et recommandations spécifiques du HCSP
- Vaccins vivants atténués contre-indiqués en cas d'immunodépression profonde.

Notes

©Pilly Bleu - CMIT

Notes

## 2. Infections bactériennes

- Prévention des infections sur cathéter central :
  · mise en place en milieu protégé
  · asepsie stricte lors de toute utilisation.
- Supplémentation en immunoglobulines polyvalentes en cas d'hypogammaglobulinémie
- Antibioprophylaxie par pénicilline V si asplénie
- Dépistage et traitement de l'infection tuberculeuse latente chez le patient VIH, avant immunosuppression programmée et avant mise sous anti-TNFα (Cf. item 155)

## 3. Infections parasitaires et fongiques

- Prophylaxie de la toxoplasmose et de la pneumocystose par cotrimoxazole chez les transplantés d'organe, les patients sous corticothérapie prolongée, les patients VIH (en règle CD4 < 200/mm$^3$ ou ≤ 15 %).
- Cure systématique d'ivermectine si risque d'anguillulose : séjour tropical prolongé, hyperéosinophilie
- Règles hygiéno-diététiques de prévention de la toxoplasmose

**Pour en savoir plus**

- Recommandations de vaccinations des personnes immunodéprimés : www.hcsp.fr. Avis et rapports : Rapport de décembre 2014.

© Alinéa Plus - CMIT

# UE7 N°211 Purpuras chez l'adulte et l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

**Objectifs**

- **Devant un purpura infectieux chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.**

**Points importants**

- Tout purpura associé à de la fièvre nécessite une hospitalisation sans délai
- Le *purpura fulminans* nécessite une prise en charge thérapeutique pré-hospitalière (antibiothérapie) en extrême urgence
- Tout purpura thrombopénique extensif témoigne d'un risque hémorragique

## 1 Bases pour comprendre

Extravasation de globules rouges dans le derme superficiel entrainant des taches rouges violacées ne s'effaçant pas à la vitropression. On distingue deux grands types de purpura : les purpura thrombopéniques et les purpura vasculaires.

Le purpura thrombopénique est pétéchial (lésions < 3 mm) et/ou ecchymotique, non infiltré. Le purpura vasculaire est pétéchial, infiltré, parfois nécrotique ou ecchymotique.

**Tout purpura fébrile justifie une hospitalisation en urgence.** La présence d'au moins un élément ecchymotique ≥ 3 mm et/ou nécrotique fait évoquer un *purpura fulminans* (PUE7-211-1) et justifie l'administration pré-hospitalière en extrême urgence d'une première injection d'antibiotique (céphalosporine de 3e génération injectable ou à défaut amoxicilline).

PUE7-211-1 **: *Purpura fulminans***

Photo P. Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

Après avoir éliminé le *purpura fulminans,* on distingue purpura vasculaire et purpura thrombopénique. Le purpura thrombopénique d'origine infectieuse peut être d'origine centrale rarement, ou d'origine périphérique le plus souvent. On distingue sur le plan physiopathologique 3 mécanismes de thrombopénie périphérique : destruction (le plus fréquent), consommation (CIVD), séquestration (hypersplénisme) (FUE7-211-1).

## 2 Démarche diagnostique

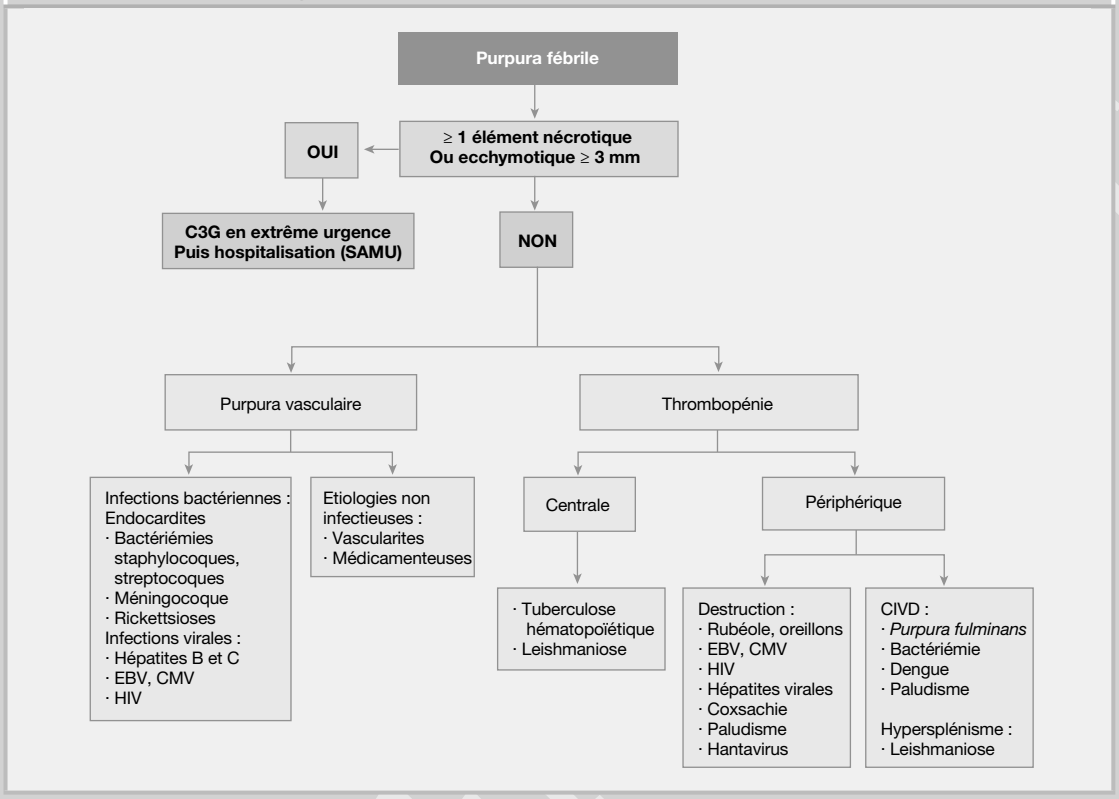
### 1. Examen clinique

- **Examen du purpura**
  - type : pétéchial, infiltré, ecchymotique, nécrotique
  - localisations : examen complet, cartographie, photos ou lésions entourées pour le suivi de l'évolution
  - localisation conjonctivale
  - bulles hémorragiques intrabuccales
- **Signes de gravité**
  - présence d'au moins un élément ecchymotique ≥ 3 mm et/ou nécrotique
  - constantes vitales : au moins un signe de sepsis grave
  - syndrome méningé, signes neurologiques centraux
  - saignement extériorisé, bulles hémorragiques intrabuccales (thrombopénie sévère < 20 000/mm$^3$, CIVD)
- **Terrain**
  - enfant (viroses éruptives)
  - adolescent et adulte < 25 ans (méningocoque)
  - immunodéprimé (tuberculose, leishmaniose viscérale…), splénectomisé +++ (pneumocoque)
  - valve cardiaque prothétique et/ou antécédent d'endocardite
- **Contexte de survenue**
  - installation brutale et progression rapide (*purpura fulminans*)
  - notion de contage (viroses, méningocoque)
  - voyage récent : leptospirose, rickettsioses, méningocoque, fièvres hémorragiques virales, dengue, paludisme
  - baignades et/ou activités en eau douce : leptospirose
  - prise ou introduction récente d'un médicament (purpura immuno-allergique)
  - facteurs de risque sexuels : VIH
- **Recherches de signes cliniques associés (examen clinique complet)**
  - syndrome méningé
  - souffle cardiaque
  - autres lésions cutanées : érythème, vésicules, escarre d'inoculation (rickettsioses), pustules hémorragiques (gonococcies)
  - arthralgies, arthrites : méningocoque, parvovirus, hépatites

Collège - CMIT

Notes

FUE7-211-1 : **Principales étiologies infectieuses des purpuras**




- splénomégalie : EBV, endocardite, leishmaniose viscérale
- adénopathies : EBV, CMV, VIH
- syndrome grippal et retour récent (< 7 jours) de zone d'endémie : dengue

## 2. Examens biologiques

### En urgence

- Numération formule sanguine (atteinte des autres lignées en faveur d'une origine centrale : tuberculose, leishmaniose, VIH)
- Numération plaquettaire : thrombopénie (voir étiologies des purpura thrombopéniques)
- TP, TCA, fibrinogène, D-dimères (CIVD)
- Recherche de schizocytes : microangiopathies thrombotiques
- Bilan hépatique (cytolyse, hyperbilirubinémie) : hépatites virales, leptospirose et fièvres hémorragiques, dengue, paludisme
- Urée, créatinine
- Ionogramme sanguin
- Bandelette urinaire (hématurie, protéinurie)
- Hémocultures
- Frottis-goutte épaisse si retour de zone d'endémie palustre

### Selon orientation

- Biopsie de lésion purpurique (très rentable pour le diagnostic d'infection invasive à méningocoque, par culture et PCR)
- Ponction lombaire : si syndrome méningé, en l'absence de contre-indication (Cf. item UE6-148)
- Myélogramme si plaquettes < 20 000/mm$^3$

### Examens de deuxième intention

En fonction des données d'orientation obtenues par le bilan clinico-biologique de première ligne :

- Myélogramme et myélocultures : si atteinte des autres lignées, polyadénopathie (recherche d'une hémopathie), myéloculture à la recherche de leishmaniose et tuberculose
- Sérologies :
  - · HIV
  - · EBV
  - · CMV
  - · Hépatites virales (si perturbations bilan hépatique)
  - · Dengue si retour de zone d'endémie
  - · Leptospirose et Hantavirus si atteintes rénale et hépatique associées
- Échographie cardiaque si suspicion d'endocardite
- Diagnostics différentiels : vascularites et causes auto-immunes
  - · ANCA, anticorps anti-membrane basale glomérulaire
  - · Facteurs anti-nucléaires
  - · TPHA-VDRL
  - · Cryoglobulinémie
  - · Complément

© Aisa Pilly

# UE7 N°213 Syndrome mononucléosique

**Objectifs**

- **Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant un syndrome mononucléosique et justifier les premiers examens complémentaires les plus pertinents.**

**Points importants**

- Diagnostic fait sur la formule leucocytaire de l'hémogramme
- Pas de gravité intrinsèque
- Reflet d'une réponse immune lymphocytaire T intense
- Cause la plus fréquente : primo-infection par le Virus d'Epstein Barr (EBV)
- Évoquer systématiquement l'hypothèse d'une primo-infection par le VIH

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définitions

- **Syndrome mononucléosique :** c'est un **fait biologique diagnostiqué sur l'hémogramme** et la formule leucocytaire :
  - proportion > 50 % de cellules mononuclées dans la population leucocytaire ;
  - et proportion > 10 % de **lymphocytes activés** (taille augmentée, coloration basophile). Il s'agit de lymphocytes T ; ils ont généralement été activés en réponse à un agent infectieux, le plus souvent viral.
    Le syndrome mononucléosique témoigne donc d'une activation intense de l'immunité cellulaire.
- **Mononucléose infectieuse (MNI) :** il s'agit de la **primo-infection symptomatique à EBV** (les lymphocytes T constituant le syndrome mononucléosique étant alors spécifiques des antigènes de l'EBV). Cette situation est à l'origine des syndromes mononucléosiques les plus intenses (en termes de numération sanguine).

### 2. Mode de découverte

- Le diagnostic positif de syndrome mononucléosique est porté en réalisant une formule leucocytaire (par exemple dans l'exploration d'une fièvre). Les lymphocytes activés sont parfois qualifiés «d'atypiques» par le laboratoire.

### 3. Diagnostics différentiels

- D'autres anomalies biologiques peuvent conduire à un diagnostic erroné de syndrome mononucléosique par le laboratoire, en particulier lors d'une leucémie aiguë (confusion entre blastes circulants et lymphocytes T activés).

## 2 Diagnostic étiologique

### 1. Causes infectieuses

(réaction lymphocytaire T suscitée par un agent infectieux)

- Les plus fréquentes (Cf. TUE7-213-1) : **primo-infections**
  - par **l'EBV,** responsables de la majorité des syndromes mononucléosiques
  - par le **CMV**
  - par le **VIH** (Cf. item UE6 N°165), **à évoquer systématiquement**
  - par *Toxoplasma gondii* (Cf. item UE6 N°169)
- Infections plus rarement à l'origine d'un syndrome mononucléosique :
  - infections virales : hépatite A et primo-infection par le VHB et le VHC (une intense cytolyse hépatique étant cependant au premier plan), primo-infection par le HHV6, rubéole, infection par les adénovirus
  - bactériennes : rickettsioses, syphilis secondaire, brucellose, typhoïde, listériose.

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

TUE7-213-1 : **Éléments d'orientation devant un syndrome mononucléosique**

| Agent infectieux | EBV | CMV | VIH | *Toxoplasma gondii* |
|---|---|---|---|---|
| Population concernée | Adolescent, adulte jeune | Adulte jeune | Adolescents et adultes de tous âges | Enfant, adolescent et adulte jeune |
| Interrogatoire | Nouveau partenaire | Notion de contage | Rapport sexuel à risque<br>Utilisation de drogue IV | Contact avec un chat<br>Consommation de viande crue ou peu cuite |
| Incubation | 4 à 6 semaines | 3 à 8 semaines | 2 à 8 semaines | 5 jours à 3 semaines (selon le mode de contamination) |
| Examen clinique | Angine classiquement pseudomembraneuse<br>Polyadénopathie<br>Splénomégalie<br>Éruption sous aminopénicilline | Fièvre isolée ± prolongée<br>Adénopathies cervicales<br>Splénomégalie | Nombreux tableaux possibles : fièvre isolée, myalgies, arthralgies, éruption cutanée, pharyngite, ulcérations muqueuses, polyadénopathie, … | Adénopathies (surtout cervicales) |
| Intensité du syndrome mononucléosique | +++ | ++ | + | ± |
| Diagnostic | MNI-test<br>Sérologie spécifique | Sérologie spécifique | Sérologie spécifique | Sérologie |

### 2. Causes médicamenteuses

(réaction lymphocytaire T suscitée par un médicament) :

- Certaines réactions **d'hypersensibilité médicamenteuse** (aux sulfamides, aux ß-lactamines, à certains anticonvulsivants…) peuvent se traduire par un syndrome mononucléosique. Un syndrome mononucléosique peut ainsi accompagner un *DRESS-syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).*

## 3 Conduite à tenir

Pas de gravité intrinsèque du syndrome mononucléosique.

### 1. Orientation générale

- Devant un syndrome mononucléosique (en particulier lors de l'exploration d'un tableau de fièvre), les hypothèses diagnostiques doivent plus particulièrement tenir compte (Cf. TUE7-213-1) :
  - de l'âge,
  - des données de l'interrogatoire concernant l'existence d'un nouveau partenaire de flirt (transmission salivaire de l'EBV) ou d'un rapport sexuel à risque récent (pour le VIH),
  - des habitudes alimentaires (consommation de viande crue ou peu cuite) et de la présence d'un chat dans l'entourage (principaux modes de contamination par *T. gondii*)
  - de l'introduction récente d'un traitement médicamenteux,
  - de la présence à l'examen physique d'adénopathies et/ou d'une angine.

### 2. Recherche d'une primo-infection par l'EBV

- Il s'agit de l'étiologie la plus fréquente ; on réalise :
  - le MNI-test (recherche d'anticorps dits hétérophiles agglutinant les hématies d'animaux) : spécificité supérieure à 90 %, sensibilité de 85 à 90 % (moindre chez l'enfant). L'autre méthode de détection de ces anticorps hétérophiles (réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn) n'est plus utilisée.
  - ou bien d'emblée la **sérologie spécifique de l'EBV** : recherche du profil sérologique spécifique d'une primo-infection (IgM anti-VCA positives, IgG anti-VCA négatives ou faiblement positives, IgG anti-EBNA négatives).
  - La mesure de la charge virale EBV (nombre de copies du génome viral) n'a pas d'indication chez l'immunocompétent, sauf rares situations.

### 3. Recherche des autres agents les plus fréquents

- En particulier en l'absence de primo-infection par l'EBV
- VIH :
  - Test de dépistage (à répéter si nécessaire 6 semaines après l'exposition à un risque), charge virale si test de dépistage négatif (plus précocement positive).
  - CMV : sérologie pour rechercher la présence d'IgM (hors cas particuliers, la détermination de la charge virale plasmatique CMV n'a pas de place chez l'immunocompétent).
  - *Toxoplasma gondii* : sérologie

© Arnea plus

# Éosinophilie

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant une hyperéosinophilie et demander les premiers examens complémentaires les plus pertinents.

## Points importants

- Les principales causes d'hyperéosinophilie sont, par ordre de fréquence décroissante : **allergiques,** infectieuses **(parasitaires),** plus rarement **néoplasiques** (hémopathie maligne, cancer) ou en lien avec une **maladie systémique**.
- Pour parler d'hyperéosinophilie, il faut se référer au **chiffre absolu (> 0,5 G/L)** et non au pourcentage d'éosinophiles.
- Une hyperéosinophilie majeure, quelle qu'en soit la cause, peut avoir des conséquences néfastes sur le fonctionnement de différents organes et notamment le cœur.
- La conduite à tenir devant la découverte d'une hyperéosinophilie nécessite une évaluation avec :
  - un interrogatoire minutieux (traitements reçus, voyages en zone tropicale même anciens, comorbidités…)
  - une évaluation clinique et paraclinique orientée, à la recherche en particulier d'une helminthose.
  - En cas d'absence de diagnostic après cette démarche un avis spécialisé s'impose
- Parmi les parasitoses **seules les helminthoses** (vers) provoquent des **hyperéosinophilies**

## 1 Bases pour comprendre

### Les polynucléaires éosinophiles (PNE)

- Cellules appartenant à la lignée granulocytaire de répartition essentiellement tissulaire (< 1 % dans sang circulant)
- Habituellement stimulés par une réponse lymphocytaire de type Th2 avec production d'interleukine (IL) 4 et 5 (jouant un rôle dans la production d'IgE, le recrutement et la stimulation des éosinophiles). Une fois stimulés, ils ont un rôle cytotoxique direct au contact de la cible.
- Rôle majeur dans la défense antiparasitaire.

L' hyperéosinophilie quelle que soit son étiologie, est susceptible d'induire des phénomènes cytotoxiques. Tous les organes peuvent être impliqués ; l'atteinte cardiaque peut être grave (fibrose endocardique).

## 2 Démarche diagnostique

### 1. Affirmer l'hyperéosinophilie

Polynucléaires éosinophiles circulants > 0,5 G/L sur la numération formule sanguine. À confirmer sur un **deuxième prélèvement** (possibles élévations modérées transitoires, non pathologiques).

### 2. Bilans complémentaires de 1ère intention

Cf. Figure FUE7-214-1

- **L'interrogatoire est essentiel pour orienter les examens complémentaires.**
  - Enquête «policière» à la recherche de l'introduction de **nouveaux médicaments** dans les 6 derniers mois,
  - Mode de vie : rural ou citadin, exposition à des **animaux**, habitudes alimentaires
  - **Voyages récents** ou **anciens** en zone tropicale, en recherchant l'exposition à des risques parasitaires : contact avec eaux douces, consommation de viande ou poisson cru ou mal cuit, séjours en zone rurale
  - Existence de **manifestations cliniques,** même passées : prurit cutané ou anal, lésions cutanées, toux, dyspnée, fièvre, diarrhée, douleurs abdominales, signes urinaires, œdèmes segmentaires
  - En cas de voyage en pays tropical, une multi-infestation parasitaire doit être recherchée.

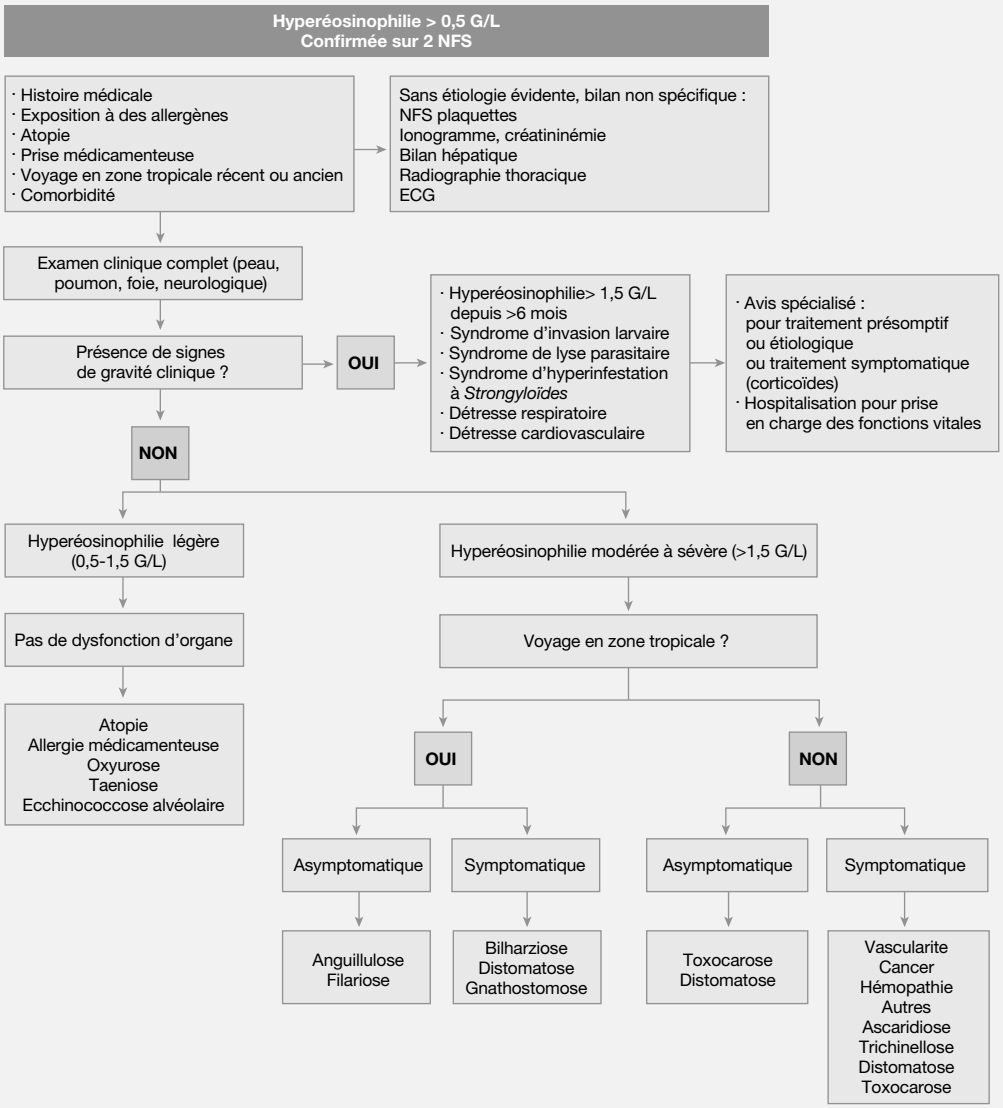
- **La paraclinique**

En cas d'hyperéosinophilie avec signes de **gravité,** le patient doit être **hospitalisé en urgence** avec un avis spécialisé.

© Alinéa Pris - CMIT

Notes

FUE7-214-1 : **Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie**




**En l'absence de signe de gravité,** un **bilan non spécifique** doit être proposé afin de rechercher une atteinte d'organe :

- numération formule sanguine complète avec recherche de cellules anormales (frottis) et d'autres anomalies (anémie…) faisant évoquer une hémopathie
- ionogramme sanguin, créatinémie
- bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, γGT, PAL, bilirubine totale)
- créatine phosphokinase, C-réactive protéine
- radiographie thoracique
- électrocardiogramme

Les examens biologiques **spécifiques** seront **orientés selon l'interrogatoire et les signes cliniques**. La pharmacovigilance doit être contactée en cas de cause médicamenteuse suspectée.

Le bilan de 1ère intention face à un patient **asymptomatique**, et ayant séjourné en **zone tropicale** sera complété par :

- dosage des IgE totales
- examen parasitologique des selles (EPS) à répéter 3 fois
- selon le type de séjour, des sérologies : au moins bilharziose, filariose, strongyloïdose
- recherche de microfilaires dans le sang
- un avis spécialisé est souhaitable.

En cas de patient asymptomatique sans voyage en zone tropicale, un contrôle de la numération formule sanguine et une recherche d'atteinte d'organe est souhaitable à 3-6 mois.

### 3. Éliminer une situation d'urgence

Si le patient présente des signes de gravité (défaillance d'organe) avec hyperéosinophilie, une hospitalisation s'impose. Ces situations sont rares mais peuvent constituer des urgences diagnostiques et thérapeutiques (corti-

© Aiguë

coïdes hautes doses, traitement antiparasitaire par ivermectine…)

Pour mémoire il s'agit de :

- syndrome d'invasion larvaire
- syndrome d'hyperinfestation à *Strongyloïdes* (auto-réinfestation digestive chez un patient immunodéprimé)
- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS : *Drug Rash with Eosinophilia* and *Systemic Symptoms*)
- syndrome d'hyperéosinophilie essentielle avec défaillance viscérale rapidement progressive (origine non infectieuse)
- syndrome myélo ou lymphoprolifératif avec hyperéosinophilie majeure
- syndrome de lyse parasitaire (traitement antiparasitaire inapproprié d'une filariose avec microfilarémie élevée)

## 4. Diagnostic étiologique

**Les parasitoses** et les causes immunoallergiques (**médicaments, atopie**) représentent la majorité des étiologies d'hyperéosinophilie. La figure FUE7-214-1 fait la synthèse de la conduite à tenir diagnostique devant une hyperéosinophilie.

### Hyperéosinophilies parasitaires

- Parmi les parasitoses, **ce sont essentiellement les helminthoses** qui entrainent une **hyperéosinophilie :**
  - l'intensité de l'éosinophilie est plus marquée **au moment de la migration** tissulaire (filarioses, strongyloïdose, bilharzioses, distomatoses, toxocarose)
  - l'hyperéosinophilie varie dans le temps : le plus souvent, latence suivie d'une ascension rapide, taux maximal, puis décroissance lente
  - l'hyperéosinophilie peut subir une réascension lors d'une réinfestation, comme dans le cycle endogène de la strongyloïdose, ou lors d'une thérapeutique antiparasitaire (par libération massive d'antigènes)
  - Après traitement de la parasitose, l'hyperéosinophilie disparaît progressivement.
  - **Les helminthoses** responsables d'hyperéosinophilie peuvent être d'origine **cosmopolite**, potentiellement acquises en France métropolitaine (douves, trichinellose, toxocarose, ascaridiose) **ou** d'origine **tropicale** et donc acquises en zone tropicale **(voyage récent ou ancien)** : strongyloïdose, filariose lymphatique ou loase, onchocercose, bilharzioses à la phase d'invasion, gnathostomose. Les helminthoses décrites ici sont celles entrainant des hyperéosinophilies marquées et sont donc à connaitre.
  - **Les helminthoses** sont associées à une franche **élévation des IgE sériques totales.**
  - **Des tests sérologiques** sont disponibles pour la plupart des parasitoses, mais leur interprétation est délicate (nécessité éventuelle d'un second examen sur sérum tardif pour documenter une séroconversion, réactions croisées).
  - Pour les helminthoses intestinales, **la recherche des œufs ou vers dans les selles** (EPS) n'est positive **qu'à partir du 2e-3e mois** qui suit l'infestation (délai nécessaire à la maturation parasitaire).
  - Pour les autres helminthoses, l'examen parasitologique pertinent dépend de la physiopathologie de l'infection : urines (bilharziose), suc dermique (onchocercose), frottis sanguin (loase, filariose lymphatique)…
  - L'histologie peut parfois être contributive : intestin, vessie (bilharziose), muscle (trichinose), foie (toxocarose)…

Le tableau TUE7-214-1, résume les principales helminthoses responsables d'hyperéosinophilie et la conduite à tenir diagnostique

- Principales helminthoses à évoquer devant une hyperéosinophilie:

**Contexte de voyage en zone tropicale, hyperéosinophilie marquée :**

*Strongyloïdose (Anguillulose)*

En raison du cycle d'auto-infestation digestive, l'infestation peut persister indéfiniment en l'absence de traitement et se manifester seulement par une **hyperéosinophilie ondulante.** Cette parasitose peut être en cause dans une hyperésosinophilie en lien avec un séjour en zone tropicale même ancien. Le diagnostic se fait par sérologie, et par examen parasitologique des selles (EPS)

*Filarioses (filaire lymphatique, loase (PUE7-214-1 et PUE7-214-2) et onchocercose)*

Notion de séjour en Afrique subsaharienne. **L'hyperéosinophilie** est fréquente au cours des filarioses et **ondulante**, pouvant être marquée. C'est une des principales causes d'hyperéosinophilie chez les migrants originaires des pays d'endémie. Des manifestations cutanées et des œdèmes segmentaires transitoires sont présents dans les filarioses lymphatiques et la loase, pouvant être associés à des manifestations oculaires dans l'onchocercose. Le diagnostic se fait par recherche de microfilarémie dans le sang (filariose lymphatique et Loase) et par analyse du suc dermique dans l'onchocercose.

PUE7-214-1 **: Loase cutanée**

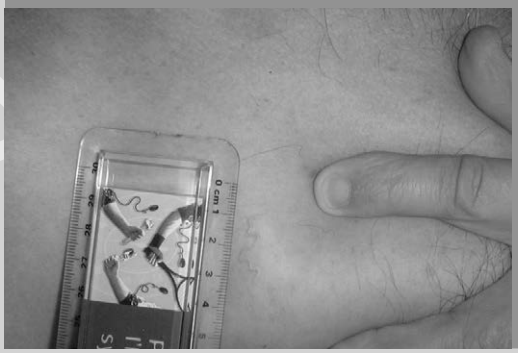


Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

PUE7-214-2 **: Loase conjonctivale**

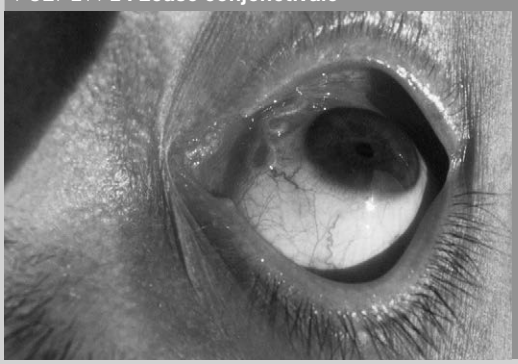


Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

Notes

©Pilly Alinéa Plus - CMIT

Notes

*Schistosomoses (bilharzioses)*

Parasitose acquise principalement en Afrique sub-saharienne ou en Asie du Sud-Est après contact cutané avec des eaux douces. Migration digestive et hépatique ou urinaire selon les différentes espèces en cause. **L'hyperéosinophilie** est majeure et **aiguë** au cours de la phase invasive de la bilharziose (bilharziose aiguë), mais elle apparaît avec quelques jours de retard par rapport aux signes cliniques (fièvre, éruption cutanée, signes respiratoires) souvent en même temps que la séroconversion. À la phase aiguë, le diagnostic se fait par sérologie qui peut se positiver avec un délai de 3 à 6 semaines après les premiers signes. La recherche d'œufs se fait à distance de la phase d'invasion (selles ou urines selon l'espèce).

**Pour mémoire**

*Distomatoses tropicales*

Hépatomégalie douloureuse et fébrile avec **hyperéosinophilie** marquée **aiguë.** Diagnostic par sérologie et examen parasitologique des selles.

*Gnathostomoses*

Due à la consommation d'aliments (poissons d'eau douce habituellement) insuffisamment cuits dans les pays d'endémie d'Asie du Sud-Est et d'Amérique latine ; impasse parasitaire ; manifestations cutanées et viscérales. **Hyperéosinophilie aiguë** marquée présente dans près de 70 % des cas. Le diagnostic se fait par un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

En contexte de séjour en région tropicale et au terme d'une démarche diagnostique non contributive, l'indication du traitement présomptif d'une helminthose d'importation associant deux médicaments actifs sur les némathelminthes (albendazole et ivermectine) peut être proposée sur avis spécialisé.

**Indépendamment d'un séjour tropical (helminthoses cosmopolites) et hyperéosinophilie marquée :**

*Ascaridiose*

**L'hyperéosinophilie** est **aiguë** et transitoire. Les manifestations cliniques sont digestives associées à un syndrome de Löffler. Le diagnostic se fait par l'EPS.

*Trichinellose*

Les manifestations cliniques sont une fièvre associée à des myalgies, un œdème du visage, une notion de consommation de viande type sanglier ou cheval associées à une **hyperéosinophilie** marquée **aiguë.** Le diagnostic est sérologique.

*Toxocarose (Toxocara canis le plus souvent), syndrome de larva migrans viscérale*

Infection le plus souvent asymptomatique, sinon présence de manifestations cutanées voire viscérales (foie). **L'hyperéosinophilie** est habituellement **ondulante.** Le diagnostic se fait par sérologie (ELISA, Western Blot) mais la séroprévalence est élevée dans la population générale ; à ne prendre donc en compte que si signes cliniques compatibles associés.

*Distomatoses (Fasciola hepatica)*

Le tableau initial associe fièvre élevée, hépatomégalie et **hyperéosinophilie aiguë** marquée. Par la suite l'hyperéosinophilie est inconstante. Le diagnostic se fait par sérologie.

*Les taenioses et l'oxyurose*

sont des helminthoses fréquentes mais associées à des hyperéosinophilies inconstantes et modérées. Le diagnostic se fait par EPS ou scotch test anal (oxyurose).

*Echinococcoses*

L'hyperéosinophilie est inconstante et faible au cours de l'échinococcose alvéolaire (*Echinococcus multilocularis*). Lors de l'hydatidose (*E. granulosus*), l'hyperéosinophilie est surtout observée au cours des phénomènes de fissuration du kyste hydatique.

Pour mémoire, la primo-infection toxoplasmique et les infections intestinales à *Isospora belli* et la gale peuvent être associées à des hyperéosinophilies légères (0,5-1 G/L).

### ▪ Hyperéosinophilies non parasitaires

**Causes médicamenteuses +++**

De nombreuses classes médicamenteuses peuvent être impliquées (antibiotiques, psychotropes, cytostatiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens). L'interrogatoire doit être minutieux à la recherche de toute introduction médicamenteuse (attention à la polymédication et à l'automédication).

Le tableau clinique est celui d'une hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome (*Drug Rash with Eosinophilia* and *Systemic Symptoms*). Ce syndrome associe une éruption cutanée polymorphe, une fièvre, une hyperéosinophilie en générale modérée (1-2 G/L), une atteinte rénale, hépatique, médullaire. Le traitement du DRESS syndrome associe l'arrêt du médicament (parfois insuffisant) et une corticothérapie en cas d'atteinte grave. Le diagnostic se fait sur la cinétique de l'hyperéosinophilie par rapport à l'introduction médicamenteuse avec l'aide de la pharmacovigilance.

**Atopie**

Un terrain allergique (rhinite allergique, asthme) peut expliquer une hyperéosinophilie chronique en général peu élevée et fluctuante selon la saison (< 1 G/L)

**Les autres étiologies sont nombreuses mais beaucoup moins fréquentes (Cf. TUE7-214-2)**

Les signes cliniques associés vont aider au diagnostic : altération de l'état général faisant évoquer un cancer ou une hémopathie, adénopathies, organomégalie faisant évoquer une hémopathie, manifestations pulmonaires ou ORL faisant évoquer une vascularite, …

**«Syndrome hyperéosinophilique» :** ce terme désigne l'association d'une hyperéosinophilie (> 1,5 G/L) pendant plus de 6 mois associée à une dysfonction ou défaillance d'organe en l'absence d'étiologie identifiée. Ce syndrome survient au cours de syndromes myélo- ou lymphoprolifératifs.

Le bilan non spécifique *a minima* peut également orienter vers ces autres étiologies (présence de cellules anormales sur la numération formule sanguine, présence d'atteinte des autres lignées médullaires faisant évoquer une hémopathie)…

© Annales CMIT

TUE7-214-1 **: Principales étiologies et explorations complémentaires d'une éosinophilie d'origine parasitaire présumée (helminthoses), pour mémoire**

| **Parasitose** | **Hyperéosinophilie** | | **Localisations principales** | **Diagnostic** |
|---|---|---|---|---|
| | Initiale | Persistante | | |
| **Helminthoses cosmopolites** | | | | |
| Ascaridiose | + | 0 | Tube digestif | EPS (œufs) |
| Trichinellose | +++ | + | Tube digestif, muscle | Sérologie, biopsie musculaire |
| Toxocarose | +++ | +/++ | Foie, yeux, poumon | Sérologie |
| Taeniose | + | 0/+ | Tube digestif | Visualisation d'anneaux dans les selles ou dans la lingerie |
| Distomatose (*Fasciola hepatica*) | +++ | +/++ | Hépatobiliaire | Sérologie, EPS (oeufs) |
| Ecchinococcoses (Ecchinococcose alvéolaire (EA) et kyste hydatique) | Rare | Rare (EA) | Hépatobiliaire, extra-hépatique possible | Échographie, scanner, sérologie |
| Oxyurose | + | 0/+ | Tube digestif, anus | Scotch test |
| **Helminthoses tropicales** | | | | |
| Schistosomoses (bilharzioses) | +++/++ | 0 | Hépatique et tube digestif (sauf *S. haematobium*), voies urinaires (*S. haematobium* seulement) | EPS (oeufs) pour toutes espèces sauf *S. haematobium*, recherche d'œufs dans les urines pour *S. haematobium*. Sérologie |
| Strongyloïdose (Anguillulose) | ++ | 0/++ | Tube digestif, poumon, peau | EPS (larves), sérologie |
| Filarioses | | | | |
| · Filarioses lymphatiques | ++/+++ | ++/+++ | Sang, lymphe | Recherche nocturne de microfilaires dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration), sérologie |
| · Loase | ++/+++ | ++/+++ | Tissu sous cutané, œil | Recherche diurne de microfilaires dans le sang (frottis, GE, leucoconcentration, sérologie) |
| · Onchocercose | ++/+++ | ++/+++ | Peau, tissu sous cutané, œil | Recherche de microfilaires dans biopsie cutanée exsangue, biopsies ou exérèse de nodules (vers adultes) |
| Distomatoses tropicales | +++ | + | Hépatobiliaire, digestive, pulmonaire | EPS (oeufs), sérologie, imagerie pulmonaire ou hépatobiliaire |
| Gnathostomoses | ++ | + | Tissus mous | Sérologie non disponible en France, biopsie tissulaire (vers) |

EPS : Examen parasitologique des selles, à savoir recherche d'œufs, kystes et parasites dans les selles ; GE : Goutte épaisse.

Notes

© CMIT

Notes

TUE7-214-2 : **Principales causes non parasitaires d'hyperéosinophilie**

| |
|---|
| **Étiologies allergiques** |
| **Médicaments :** syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)<br>**Atopie :** Terrain allergique (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique) |
| **Étiologies onco-hématologiques** |
| Leucémies aiguës lympho- ou myéloblastiques, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien T, syndrome myéloprolifératif<br>Syndrome hyperéosinophilique<br>Tumeurs malignes solides |
| **Maladies de système** |
| **Vascularites** (angéite de Churg et Strauss, périartérite noueuse, granulomatose avec polyangéite)<br>Polyarthrite rhumatoïde<br>Maladie des embols de cristaux de cholestérol<br>Insuffisance surrénalienne |
| **Selon l'atteinte viscérale** |
| Gastro-entérocolique :<br>· Gastro-entérite à éosinophiles<br>· Maladie de Crohn<br>· Maladie de Whipple<br>Hépatobiliaire :<br>· Cholangite sclérosante<br>· Cirrhose biliaire primitive<br>Pulmonaire-ORL<br>· Vascularite<br>· Aspergillose bronchopulmonaire allergique<br>Cutanée<br>· Lymphome cutané (Mycosis fungoïde, syndrome de Sézary) |
| Infections non parasitaires |
| VIH |

**Pour en savoir plus**

- Savini H et Simon F. Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie. *Encyclopédie médico-chirurgicale Maladies Infectieuses* 2012. Article 8-003-U-10.

© Alinéa Plus - CMIT

# UE7 N°216 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

- **Devant une ou des adénopathies superficielles, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Points importants

- Une adénopathie est une hypertrophie de plus de 1 cm d'un ganglion (ou nœud) lymphatique.
- Les étiologies infectieuses sont les plus fréquentes, suivies des étiologies malignes (hémopathies, tumeurs solides).
- Toutes les aires ganglionnaires doivent être examinées afin de préciser s'il s'agit d'une adénopathie localisée ou d'une polyadénopathie, car la démarche diagnostique est différente.
- Toute adénopathie dont le diagnostic n'est pas rapidement précisé justifie une cytoponction, voire une biopsie ou une exérèse chirurgicale pour analyse.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. Définition

La présence d'un ganglion lymphatique palpable > 1 cm ou adénopathie est une constatation fréquente qui correspond à la stimulation du tissu lymphoïde ganglionnaire par un processus infectieux ou non infectieux, ou à l'envahissement du ganglion par une population tumorale.

### 2. Physiopathologie

**Les adénopathies infectieuses** peuvent être la conséquence :

- soit régionale d'une infection locale (développement d'une réaction immune dans le nœud lymphatique correspondant au territoire de drainage siège de l'infection)
- soit générale d'une infection par agent pathogène avec un tropisme lymphoïde.

**Les adénopathies non infectieuses** sont essentiellement représentées par les hémopathies malignes (lymphomes, leucémies lymphoïdes) et les métastases des cancers.

Certaines pathologies inflammatoires peuvent se manifester par des adénopathies, souvent multiples et cliniquement au second plan : sarcoïdose, lupus…

**Les adénopathies localisées** d'une part, c'est-à-dire touchant un seul territoire de drainage, **et généralisées** d'autre part, posent des problèmes différents et seront abordées successivement.

## 2 Démarche diagnostique

### 1. Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - Date d'apparition de l'adénopathie, évolution depuis l'apparition.
  - Porte d'entrée infectieuse ou évènement inflammatoire dans le territoire de drainage :
    - · plaie, piqûre, morsure, griffure
    - · rapports sexuels à risque
  - recherche de circonstances particulières :
    - · voyage en pays tropical
    - · contact avec un animal (chats principalement)
  - Signes généraux : fièvre, frissons, sueurs, altération de l'état général.
  - Autres signes fonctionnels (ORL, articulaires, cutanéo-muqueux…).
  - Traitements en cours et introduits récemment.
  - Statut vaccinal.
- **Examen physique**
  - Examen complet, entre autres de toutes les aires ganglionnaires, et recherche d'hépato-splénomégalie
  - Examen minutieux du territoire de drainage de l'adénopathie (porte d'entrée infectieuse, signes de cancer)

© Alinéa Plus CMIT

Notes

- Apprécier et noter pour chaque adénopathie (**schéma daté**) :
  - localisation
  - taille
  - consistance
  - mobilité
  - signes éventuels de compression vasculaire ou nerveuse
  - caractère inflammatoire (douleur, chaleur, rougeur, définissant une adénite) ainsi que le caractère fluctuant ou une éventuelle fistulisation.
  - une consistance dure et un caractère fixé (= non mobile) sont plutôt en faveur d'une étiologie néoplasique, alors que le caractère inflammatoire est plutôt évocateur d'infection (sans être spécifique, car peut se voir en cas d'hémorragie ou de néoplasie) ; une abcédation ou une fistulisation sont quasi-pathognomoniques d'une étiologie infectieuse.

### 2. Démarche diagnostique paraclinique

Les examens complémentaires sont indiqués en cas :
- d'absence d'étiologie au terme de l'examen clinique
- d'altération de l'état général
- d'adénopathie volumineuse (> 2 cm)

On peut avoir recours à :
- des examens biologiques : NFS, CRP, sérologies…
- des examens d'imagerie
- une analyse directe de l'adénopathie :
  - cytoponction à l'aiguille fine : peu invasif (réalisé au lit du patient) mais faible sensibilité.
    - Examen cytologique
    - Examen cyto-bactériologique direct
    - + cultures sur milieux appropriés (bactériologie, mycobactéries, voire champignons)
    - ± PCR (*Mycobacterium tuberculosis* ou *Bartonella* spp.)
  - biopsie (radioguidée ou chirurgicale), voire exérèse chirurgicale. Le ganglion doit être divisé stérilement, lors du geste, en fragments pour analyses
    - bactériologique (examen direct avec colorations de Gram et recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants; cultures «standard» et des mycobactéries ; PCR éventuellement),
    - histologique, cytologique et immunologique,
    - en avertissant les laboratoires et en transportant les prélèvements dans les conditions appropriées.
    - des examens fongiques, parasitaires et virologiques pourront également être réalisés si la situation le nécessite
  - En cas de polyadénopathie, il est préférable de privilégier la biopsie d'autres sites que les adénopathies axillaires ou inguinales, car leur biopsie est plus risquée (risque de lymphocèle ou de lymphoedème) et l'apport diagnostique étiologique moins rentable.

## 3 Diagnostic étiologique d'une ou plusieurs adénopathies localisées

### 1. Adénopathies cervicales (TUE7-216-1)

PUE7-216-1 **: Adénopathies latéro-cervicales**

Photo P. Delobel - © CMIT - Alinéa Plus

### 2. Adénopathies sus-claviculaires

- Fréquemment associées à une cause **néoplasique** (thoracique si adénopathie sus-claviculaire droite et abdomino-pelvienne si adénopathie gauche).
- Examens paracliniques systématiques : NFS, imagerie thoracique ou abdominale
- Cytoponction si pas de diagnostic puis biopsie chirurgicale.

### 3. Adénopathies axillaires

Évoquer en priorité : **maladie des griffes du chat,** autre pathologie d'inoculation (tularémie, sodoku), **cancer** du sein ou métastases, réaction inflammatoire à un corps étranger (prothèse mammaire). Penser à une adénite réactionnelle à la souche vaccinale («BCG-ite») chez un sujet vacciné récemment contre la tuberculose.

### 4. Adénopathies épitrochléennes

Rechercher : **infection** locale de la main et de l'avant-bras, **maladie des griffes du chat,** lymphome/leucémie, sarcoïdose, tularémie ou autre pathologie d'inoculation, **syphilis.** Penser aux mycobactéries non tuberculeuses chez l'enfant.

### 5. Adénopathies inguinales

Rechercher une infection ou un **cancer** dans le territoire de drainage (membres inférieurs, organes génitaux, périnée, paroi abdominale). Penser en particulier aux **infections sexuellement transmises** (syphilis, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne).

© Alinéa Plus

TUE7-216-1 **: Démarche diagnostique étiologique des adénopathies cervicales**

| Situation clinique | Étiologies | Démarche diagnostique paraclinique |
|---|---|---|
| Uni- ou bilatérales et d'évolution aiguë | **Infection tête et cou**<br>**Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose**<br>Plus rarement syphilis, maladie des griffes du chat, tuberculose, tularémie | Aucune si cause identifiée à l'examen clinique (angine, infection dentaire, infection cutanée de la face ou du cuir chevelu)<br>Simple surveillance si peu symptomatique et taille modérée<br>Si altération de l'état général ou persistance sans régression de taille > 1 mois :<br>· NFS, CRP<br>· sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose<br>· sérologie *Bartonella* si contact avec chat<br>· autres sérologies selon histoire clinique (syphilis, tularémie)<br>· Si absence de diagnostic : ponction à l'aiguille voire biopsie chirurgicale |
| Unilatérales et d'évolution aiguë : Particularités de l'enfant | Adénite à pyogènes, surtout chez enfant < 5 ans<br>· tableau aigu, fébrile, inflammation cutanée en regard, le plus souvent unilatéral<br>· infection souvent polymicrobienne : streptocoque du groupe A, *Staphylococcus aureus*, bactéries anaérobies | Si signes minimes : simple surveillance sous antibiotiques<br>Une ponction à l'aiguille fine peut être réalisée, voire un geste chirurgical en cas de sepsis, de collection suppurée ou de masse volumineuse.<br>Les prélèvements seront adressés en bactériologie standard, en mycobactériologie et en anatomo-pathologie |
| Bilatérales et d'évolution subaiguë/chronique | **Primo-infection EBV, CMV, VIH, toxoplasmose**<br>**Syphilis**<br>Rarement : maladie des griffes du chat, tuberculose | · NFS, CRP<br>· Sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose<br>· Sérologie syphilis si prise de risque sexuelle<br>· Sérologie *Bartonella* si contact avec chat<br>· Si adénopathie persistante et pas d'étiologie au terme de ce bilan : biopsie pour prélèvements en bactériologie, mycobactériologie, anatomo-pathologie |
| Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique | **Tuberculose, maladie des griffes du chat, primo-infection toxoplasmose**<br>**Lymphome, cancer** ORL ou œsophage/thyroïde | |
| Unilatérales et d'évolution subaiguë/chronique Particularités de l'enfant | Idem +<br>Mycobactéries non tuberculeuses, surtout chez enfant < 5 ans | |

## 4 Diagnostic étiologique d'une polyadénopathie

L'atteinte de plusieurs territoires ganglionnaires impose une démarche étiologique tout à fait différente, en sachant que la participation de territoires profonds, thoraciques et/ou abdominaux est peu en faveur d'une cause infectieuse (sauf mycobactéries).

### 1. Étiologies principales (TUE7-216-2)

### 2. Démarche diagnostique paraclinique

- **Bilan de 1re intention**
  - NFS, CRP, bilan hépatique, LDH
  - Sérologies VIH, EBV, CMV, toxoplasmose
  - Radiographie thoracique
- **En 2e intention, si ce bilan est non contributif**
  - Sérologie syphilis
  - Anticorps anti-nucléaires
  - Scanner thoraco-abdomino-pelvien pour rechercher des adénopathies profondes et une hépato-splénomégalie
  - Cytoponction ganglionnaire puis biopsie/exérèse chirurgicale si bilan toujours négatif
  - Voire myélogramme et /ou biopsie ostéomédullaire.

Notes

© Alléa CMIT

Notes

TUE7-216-2 : **Principales étiologies des polyadénopathies**

| | | |
|---|---|---|
| **Étiologies infectieuses** | **Bactériennes** | **Mycobactéries :** tuberculose surtout ou infection à mycobactérie non tuberculeuse chez l'immunodéprimé (sida, déficits immunitaires primitifs)<br>Syphilis, maladie de Whipple, brucellose |
| | Virales | **Primo-infection EBV, CMV, VIH**<br>Rubéole, rougeole, adénovirus, varicelle, parvovirus B19 |
| | Parasitaires | **Primo-infection toxoplasmose**<br>Leishmaniose viscérale, trypanosomose africaine, filariose lymphatique |
| | Fongiques | Histoplasmose |
| **Étiologies non infectieuses** | Hémopathies malignes | Lymphomes ou leucémies de la lignée lymphoïde |
| | Maladies inflammatoires | · **Lupus** érythémateux disséminé<br>· Maladie de Still<br>· Sarcoïdose<br>· Adénite nécrosante de Kikuchi |
| | Médicaments | · Réaction de type hypersensibilité retardée<br>· Apparaît souvent au 9e-15e jour de la prise médicamenteuse<br>· Souvent associé à : fièvre, myalgies, arthralgies, éruption, syndrome inflammatoire biologique, hyperéosinophilie, présence de lymphocytes activés à l'hémogramme<br>· Molécules les plus souvent impliquées : antibiotiques (aminopénicillines et dérivés, céphalosporines, sulfamides), anticomitiaux (phénytoïne, carbamazépine), allopurinol, anti-inflammatoires non stéroïdiens |

© Alinéa Plus

# UE11 N°352 Péritonite aiguë chez l'enfant et chez l'adulte

*Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie*

**Objectifs**

- **Diagnostiquer une péritonite aiguë.**
- **Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**

***NB : Seule la partie «antibiothérapie» et «chez l'adulte» sera traitée ici***

**Points importants**

- Toute péritonite impose une chirurgie en urgence.
- L'antibiothérapie ciblant les bactéries commensales du tube digestif (entérobactéries, streptocoques et anaérobies principalement) a un rôle adjuvant et peut être brève une fois le geste chirurgical effectué.

**CONSENSUS ET RECOMMANDATIONS**

- Prise en charge des infections intra-abdominales – 2014 (http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-inf-intra-abdo-SFAR.pdf)

## 1 Antibiothérapie

- À débuter dès que le diagnostic est établi, après réalisation d'hémocultures
- Active sur les bactéries d'origine digestive : principalement entérobactéries (*E. coli, K. pneumoniae, …*), streptocoques et anaérobies (*Bacteroides fragilis, …*) ; l'entérocoque n'est pas pris en compte dans le traitement probabiliste des péritonites communautaires, son rôle pathogène n'étant pas formellement démontré.
- Initialement probabiliste, puis secondairement adaptée aux résultats microbiologiques (prélèvements per-opératoires du liquide péritonéal, hémocultures).

- **Choix de l'antibiothérapie (TUE11-352-1)**
  - L'amoxicilline – acide clavulanique n'a pas sa place en probabiliste en monothérapie, du fait de la fréquence des résistances acquises des entérobactéries (un quart des *E. coli* communautaires sont résistants à cet antibiotique), et sera donc associé à un aminoside. Le même raisonnement s'applique pour la lévofloxacine.
  - On préfère la lévofloxacine aux autres fluoroquinolones du fait de son activité sur les streptocoques.
  - On élargit le spectre de l'antibiothérapie dans les infections graves.
  - Le métronidazole, l'amoxicilline – acide clavulanique et la pipéracilline – tazobactam sont actifs sur les anaérobies.
- Durées de traitement courtes (TUE11-352-1), l'essentiel du traitement étant représenté par la chirurgie.

TUE11-352-1 **: Modalités de l'antibiothérapie dans les péritonites communautaires**

| **Antibiothérapie de 1ère intention** | **Alternative si allergie** | **En cas de sepsis / choc septique** | **Durée de traitement** |
|---|---|---|---|
| C3G (ceftriaxone/céfotaxime) + métronidazole<br>**OU**<br>amoxicilline - acide clavulanique + gentamicine | Lévofloxacine + gentamicine + métronidazole | Pipéracilline/tazobactam<br>Ajout d'un aminoside (dose unique de gentamicine) si choc<br>± antifongique (échinocandine) si facteur de risque* | 48 heures si péritonite localisée<br>5 jours si péritonite généralisée |

* au moins 3 critères parmi les suivants : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48 h

© Arnette Plus - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT

# Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir

## Objectifs

- **Décrire la prise en charge immédiate d'une personne victime d'une exposition sexuelle ou d'une exposition accidentelle au sang.**
- **Connaître la conduite à tenir et les principes du suivi face à un accident exposant aux risques de transmission du VIH, du VHB et du VHC.**

## Points importants

- Urgence médicale : agir dans les 4 premières heures est l'idéal, à défaut dans les 48 h.
- Les risques infectieux principaux en cas d'accident d'exposition aux liquides biologiques sont le VIH, le VHC et le VHB.
- Les risques les plus importants sont associés pour les accidents professionnels aux piqûres profondes avec aiguille creuse et intravasculaire et pour les accidents sexuels aux rapports anaux réceptifs.
- Il faut faire le maximum pour connaitre le statut sérologique de la personne source.
- L'exposition au VIH est une indication urgente d'un traitement antirétroviral.
- En cas d'expostion au VIH, il n'y a pas d'indication au traitement antirétroviral lorsque la charge virale de la personne source est indétectable.
- L'exposition au VHB nécessite une sérovaccination chez le sujet non immunisé.
- Après exposition au VHC, la conduite à tenir repose sur le diagnostic précoce et le traitement d'une éventuelle primo-infection.
- Ne pas oublier la déclaration d'accident de travail en cas d'accident professionnel

## 1 Bases pour comprendre

Un accident d'exposition au risque de transmission virale VIH, VHB et/ou VHC (AEV) peut survenir dans un cadre :

- professionnel (exposition au sang ou à un liquide biologique contaminant : piqûre avec une aiguille, coupure avec un objet tranchant, projection sur une plaie, une peau lésée ou une muqueuse…)
- ou non professionnel (relation sexuelle, pratique d'injection de drogue).

### 1. Risque de transmission

- **Accident d'Exposition au Sang (AES)**
  - Ces accidents sont dus dans près de la moitié des cas au non-respect des **précautions standard en hygiène** (port de gants pour les gestes à risque, ne pas recapuchonner les aiguilles, jeter immédiatement les objets piquants ou tranchants dans un conteneur *ad hoc*). La mise à disposition de matériels sécurisés a permis d'en faire diminuer notablement la fréquence en milieu hospitalier.
  - VIH : le taux de séroconversion après exposition percutanée au sang d'une personne infectée est estimé à **0,3 %** lorsque cette personne source ne reçoit pas de traitement antirétroviral. Ce risque est maximal en cas de charge virale élevée de la personne source et de blessure profonde par une aiguille creuse contenant du sang. **Une prophylaxie par un traitement antirétroviral bien conduit réduit ce risque à un niveau presque nul.**
  - VHC : le taux de transmission après exposition percutanée se situe entre 1 et 3 %. Lors des pratiques de prise de drogues collectives, le risque est lié au partage du matériel d'administration du produit, aiguilles, seringues, mais aussi pailles pour inhalation, cotons, cuillers…
  - VHB : le taux de transmission après exposition percutanée chez un sujet non immunisé peut atteindre **40 %** (patient source Ag HBe+ et virémique). La vaccination obligatoire chez les professionnels de santé est l'élément majeur de prévention.

- **Accident d'Exposition Sexuelle**
  - VIH : le taux de séroconversion est estimé à 1 % après un rapport anal réceptif, et à 0,1 % après un rapport vaginal insertif. L'infectiosité est liée à la quantité de virus dans les sécrétions génitales et anales (généralement corrélée à la charge virale sanguine) ; elle est majorée par d'éventuelles lésions muqueuses associées, tout particulièrement lorsque celles-ci ont pour origine une IST, les menstruations ou tout saignement au cours des rapports sexuels. Le risque est maximal en cas de viol. La circoncision diminue de moitié le risque de transmission au sujet circoncis, par kératinisation de la muqueuse du gland.

    Le risque de transmission du VIH lors de relations vaginales non traumatiques est nul lorsque le/la partenaire infecté(e) a sous traitement antirétroviral une charge virale indétectable depuis plus de 6 mois.

© Alinéa Plus - CMIT

Notes

- VHB : le taux de séroconversion est aux alentours de 50 %.
- VHC : le risque n'est significatif qu'en cas de relation sexuelle traumatique (saignement, viol).

### 2. Efficacité du traitement antirétroviral post-exposition (TPE)

- Plusieurs données cliniques attestent de l'efficacité du TPE :
  - une étude cas-témoin a montré qu'une monothérapie de zidovudine (AZT) diminuait de 80% le risque de contamination après blessure à haut risque
  - les données de surveillance des AES en milieu de santé montrent que les infections survenant après TPE sont exceptionnelles, et presque exclusivement liées à un défaut d'observance ou à une résistance virale.
- Les modèles expérimentaux et les données *in vitro* suggèrent que :
  - le traitement est inefficace lorsqu'il est administré plus de 48 heures après l'accident
  - qu'un traitement de 28 jours est nécessaire.

## 2 Prise en charge d'une personne victime d'accident d'exposition au sang (AES)

Chaque unité de soins doit disposer d'un protocole décrivant précisément la prise en charge (abord et entretien avec la victime ; prélèvements nécessaires à court terme ; modalités pratiques de traitement ; modalité de surveillance).

### 1. Soins immédiats : nettoyage de la plaie

- Blessure ou piqûre :
  - **ne pas faire saigner** (risque de brèche capillaire favorisant l'infection)
  - nettoyage immédiat à l'eau courante et au savon (l'effet recherché est une détersion, et l'élimination des matières organiques apportées par l'accident [sang de la personne-source], ne pas utiliser un produit hydro-alcoolique)
  - rinçage
  - antisepsie : Javel à 2,5 % de chlore actif diluée au 1/5 ou au 1/10, solution de Dakin, ou à défaut alcool à 70°, polyvidone iodée (contact de 5 minutes au moins).
- Projection muqueuse (conjonctive, etc.) : rinçage immédiat abondant au sérum physiologique (5 minutes au moins).

### 2. Il s'agit généralement d'un accident du travail

- **Déclaration** d'accident de travail **obligatoire** dans les 48 heures.
- Rédaction par ailleurs d'un **certificat médical initial** décrivant la blessure et notifiant expressément qu'il s'agit d'un accident avec risque de séroconversion VIH nécessitant un suivi sérologique prolongé de 3 ou 4 mois.
- Réalisation chez la personne exposée des sérologies (adaptées au statut de la personne-source) attestant de l'absence d'infection au moment de l'accident, dans les sept jours suivant l'accident.

### 3. Recherche du statut sérologique du patient source : elle doit être effectuée dans tous les cas (hors refus exprès du patient) et le plus rapidement possible

- **Sérologie VIH**, et en cas de positivité : charge virale VIH en urgence, et consultation des éventuels génotypes de résistance aux antirétroviraux.
- **Sérologie VHC,** et en cas de positivité : recherche de réplication virale (ARN VHC).
- Si la victime n'est pas immunisée contre l'hépatite B (l'immunité post-vaccinale est prouvée par un titre d'anticorps HBs > 10 UI/L présent ou passé), recherche d'Ag HBs chez le patient source et, en cas de positivité, recherche de réplication virale (ADN VHB).
- **Si le statut sérologique du patient source n'est pas connu,** et après son accord (hors situation où le patient source est dans l'impossibilité de répondre à une proposition de test, auquel cas le médecin en charge du patient prend la responsabilité de prescrire le test), **réalisation en urgence des sérologies** VIH, VHC et éventuellement VHB ; pour le VIH, privilégier l'utilisation des tests de diagnostic rapide dont les résultats sont disponibles en moins d'une heure.

### 4. Gestion du risque VIH : TPE

- **Décision de proposition d'un TPE**
  - En urgence, **au mieux ≤ 4 h suivant l'accident,** au plus tard jusqu'à 48 heures.
  - Par un médecin référent pour le VIH si possible.
  - À défaut, par le médecin des urgences (après éventuel avis téléphonique d'un médecin référent).
  - Au-delà de la 48e heure après l'exposition, la mise en route d'un TPE est sans intérêt car probablement inefficace, et expose inutilement à un risque de iatrogénie.
  - Les indications du TPE sont détaillées dans le tableau TUE11-362-1. Si la sérologie VIH du patient source est négative, le TPE n'est pas indiqué.
  - La victime est libre de refuser le TPE.
  - Information du patient (bénéfices/risques/surveillance) avec remise de documents d'information. Rapports protégés, éviction don du sang, conseils de prévention.
- **Traitement antirétroviral post-exposition**
  - **Trithérapie** : choix préférentiel : ténofovir + emtricitabine + rilpivirine.
  - Lorsque le patient source est connu comme infecté par le VIH, le choix des antirétroviraux se fera au cas par cas en prenant en compte sa charge virale, les traitements (actuels et antérieurs) et son génotype de résistance éventuel. Un recours au médecin référent pour le VIH s'impose alors d'emblée.

Le traitement devant être débuté en urgence, un «kit» correspondant aux 1res 48 heures de traitement est généralement fourni à la victime, en attendant qu'il/elle se pro-

© Alinéa plus

TUE11-362-1 : **Accidents exposant au sang : indications du traitement antirétroviral post-exposition (TPE)**

| Risque et nature de l'exposition | Patient source | | |
|---|---|---|---|
| | Infecté par le VIH | | De sérologie inconnue |
| | CV détectable | CV indétectable | |
| **Important**<br>· piqûre profonde, aiguille creuse et intravasculaire (artérielle ou veineuse) | TPE | Pas de TPE | TPE |
| **Intermédiaire**<br>· coupure avec bistouri<br>· piqûre avec aiguille IM ou SC<br>· piqûre avec aiguille pleine<br>· exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > à 15 minutes | TPE | Pas de TPE | Pas de TPE |
| **Faible**<br>· autres cas<br>· piqûres avec seringues abandonnées<br>· morsures, crachats ou griffures | Pas de TPE | Pas de TPE | Pas de TPE |

cure en pharmacie le traitement complet, ou en attendant qu'il/elle soit revu(e) en consultation à court terme par un médecin référent.

**La durée du TPE est de 28 jours.** Si le traitement a été débuté en dehors d'un centre référent, par exemple aux urgences, la victime exposée doit être revue par un médecin référent pour le VIH après 2 à 4 jours pour confirmer la pertinence du traitement et organiser le suivi biologique de la tolérance (créatinine, transaminases) et de l'efficacité du TPE.

Chez les femmes, le TPE doit être accompagné d'une mesure de contraception pendant 4 mois, afin de ne pas risquer d'initier une grossesse en situation d'infection non contrôlée. Cette contraception doit être mécanique (dispositif intra-utérin ou préservatifs) pendant la durée du TPE du fait de l'interaction entre les antirétroviraux et les contraceptifs oraux.

- **Suivi virologique**
  - En l'absence de TPE : sérologie VIH à 6 semaines et à 3 mois (réglementaire) de l'accident. Une sérologie négative à 6 semaines rend très peu probable l'infection.
  - En cas de TPE, il comprend une sérologie VIH à 6 semaines et 3 mois de l'accident (l'infection pouvant exceptionnellement survenir sous TPE, et être alors d'apparition retardée).

## 5. Modalités de la prise en charge des risques VHB et VHC

- **Risque VHC**
  - Il n'existe pas de prophylaxie vis-à-vis du risque VHC.
  - **La prise en charge rapide d'une éventuelle infection aiguë post-exposition** chez la victime de l'accident (séroconversion ou mise en évidence d'une réplication : PCR ARN VHC positive) permettra la mise en route d'un traitement antiviral efficace.
  - Lorsque le patient source est infecté par le VHC avec PCR positive, un suivi clinique (information sur les signes d'hépatite aiguë) et biologique **(mesure des transaminases, de la sérologie VHC et de la PCR VHC à 6 semaines** de l'accident et sérologie VHC à 3 mois) doit être programmé chez la victime dès la consultation initiale.

- **Risque VHB**

L'ensemble des personnels soignants (y compris administratifs) et de laboratoire est soumis à l'obligation vaccinale contre l'hépatite B.

TUE11-362-2 : **Indications de la sérovaccination après exposition professionnelle ou sexuelle au VHB**

| Sujet exposé | Statut VHB (Ag HBs) personne source | |
|---|---|---|
| | Positif | Inconnu |
| Vacciné répondeur (Ac anti HBs > 10 mUI/mL, ou > 100 mUI/mL dans les antécédents) | Rien | Rien |
| Vacciné non répondeur (Anti HBs < 10 mUI/mL sans anti-HBc ni notion d'anti HBs > 100 mUI/mL dans le passé) | Immunoglobulines* | Rien** |
| Non vacciné | Immunoglobulines* + vaccin | Vaccin** |

*L'administration d'immunoglobulines n'est pas nécessaire si absence de virémie VHB (ADN VHB indétectable) chez la personne source et utilisation de ténofovir en TPE. **L'administration d'immunoglobulines est légitime en l'absence d'utilisation de ténofovir en TPE et si la personne source est originaire d'un pays de haute (Afrique sub-saharienne, Asie) ou moyenne (Outre-mer, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient, Sous-continent indien et Amérique du Sud) endémicité pour le VHB et/ou HSH et/ou usager de drogues par voie intraveineuse et/ou avec partenaires multiples.

Notes

Notes

Le risque de transmission du VHB au cours d'un AES est nul chez les répondeurs à la vaccination. Il est possible d'affirmer qu'une personne est répondeuse si elle a présenté, lors d'un contrôle antérieur, **un taux d'anticorps anti-HBs > 10 UI/L.**

- Indication de sérovaccination (TUE11-362-2) :
  - Une sérovaccination doit être mise en œuvre chez une personne non vaccinée.
  - Chez une personne préalablement vaccinée n'ayant jamais contrôlé son taux d'anticorps : doser le titre d'anticorps anti-HBs ; si le taux est < 10 UI/L le jour où elle consulte pour AES, refaire une injection de vaccin. Si le titre est protecteur (> 10 UI/L) le jour où elle consulte pour l'AES, il est inutile de réaliser une séro-vaccination, la personne est répondeuse et protégée.
- La dose d'immunoglobulines anti-HBs est de 500 UI. Du fait du risque de réaction d'hypersensibilité, une surveillance est nécessaire après l'injection. S'il y a indication à un traitement antirétroviral post-exposition, il est préférable que celui-ci ait une bonne efficacité sur le VHB (association emtricitabine-ténofovir).
- Le suivi après exposition à risque chez un sujet non protégé repose sur le dosage des transaminases et des marqueurs du VHB (Ag HBs, Ac HBc et Ac HBs) à 3 mois.

## 3 Prise en charge d'une personne exposée aux sécrétions sexuelles

### 1. Accueil

- Le recours au système de soins dans ce contexte est généralement anxiogène. Il est impératif que le médecin consultant ait une attitude excluant tout jugement, reproche ou stigmatisation.
- Déterminer l'heure et la nature du rapport à risque.
- Rechercher les facteurs augmentant le risque de transmission : infection génitale, lésion génitale, ulcération, rapports anaux, rapports sexuels pendant les règles, saignement au cours des rapports, partenaire appartenant à un groupe à risque.
- Rechercher le statut VIH de la personne source chaque fois que possible.
- En cas de personne source infectée par le VIH, mesurer la charge virale chaque fois que possible.

### 2. Indications et modalités des prophylaxies après exposition sexuelle

Les indications du TPE sont précisées dans le tableau TUE11-362-3.

- Les modalités du TPE sont les mêmes que pour les AES.
- La surveillance virologique est plus simple car elle ne fait pas l'objet d'une réglementation. Compte tenu de la grande sensibilité des tests actuels de dépistage de l'infection par le VIH, une seule sérologie VIH est nécessaire, à 6 semaines en l'absence de TPE. En cas de TPE, une sérologie VIH à 6 semaines et 3 mois de l'exposition est recommandée.
- Lorsque l'exposition survient chez une personne ayant des rapports non protégés avec des partenaires sexuels multiples, notamment chez un homme ayant des relations sexuelles avec des hommes, il convient de se poser la question de l'indication d'une **prophylaxie antirétrovirale pré-exposition** (Cf. UE6-165) et d'insister sur la nécessité de **recours fréquent (idéalement tous les 3 mois) au dépistage de l'infection par le VIH** qui permettra le diagnostic précoce et le traitement rapide d'une éventuelle primo-infection, moyen très efficace de limiter la propagation du virus.
- Les indications et les modalités de la sérovaccination contre l'hépatite B sont les mêmes que pour les AES (TUE11-362-2).
- En cas d'exposition sexuelle traumatique, le risque VHC doit être pris en compte. Une surveillance clinique et biologique telle que décrite au paragraphe 2.5 (risque VHC) est nécessaire.

### 3. Prise en charge des expositions sexuelles lors de violences (viols)

- Deux évaluations sont réalisées en urgence chez la victime :

TUE11-362-3 **: Accidents d'exposition sexuelle: indications du traitement antirétroviral post-exposition (TPE)**

| Risque et nature de l'exposition | Personne source | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Infectée par le VIH | | De sérologie inconnue | |
| | CV détectable | CV indétectable | Groupe à prévalence élevée* | Groupe à prévalence faible |
| Rapport anal réceptif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Rapport anal insertif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Rapport vaginal réceptif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Rapport vaginal insertif | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Fellation réceptive avec éjaculation | TPE | Pas de TPE | TPE | Pas de TPE |
| Fellation réceptive sans éjaculation ou insertive | Pas de TPE | Pas de TPE | Pas de TPE | Pas de TPE |

CV : charge virale. * Groupe à prévalence élevée : HSH multi partenaires, travailleuse du sexe, personnes originaires de région à prévalence de VIH > 1 % (Afrique subsaharienne, Caraïbe, Amérique du Sud, Asie), ou usager de drogues injectables.

© Aline Prus-CMIT

- La première concerne l'évaluation de l'agression et **l'examen médico-légal avec prélèvements en vue d'identifier l'agresseur ;** elle est réalisée, chaque fois que possible par un médecin légiste, sur réquisition de justice après dépôt de plainte ;
- La seconde, réalisée par le médecin légiste ou l'urgentiste en concertation avec un médecin référent pour le VIH, concerne l'évaluation des risques infectieux, en particulier viraux, et des risques de grossesse.

- Cette deuxième évaluation aura pour buts de :
  - S'enquérir (le cas échéant) de la date des dernières règles.
  - Réaliser un bilan sérologique initial chez la victime : VIH, VDRL et TPHA, hépatites B et C.
  - Prévention chez la femme d'une grossesse par **contraception d'urgence** (pilule du lendemain) : levonorgestrel (1 cp).
  - Proposer un TPE si indiqué (TUE11-362-3)
  - Proposer une sérovaccination contre l'hépatite B si nécessaire (Cf. TUE11-362-2)
  - Organiser le suivi sérologique.
- En cas d'exposition sexuelle traumatique, le risque VHC doit être pris en compte. Une surveillance clinique et biologique telle que décrite décrite au paragraphe 2.5 (risque VHC) est nécessaire.

### ■ Bilan initial et suivi d'une personne exposée aux sécrétions sexuelles (TUE11-362-4)

Le suivi permet d'évaluer la tolérance du TPE éventuel, de détecter précocement une éventuelle infection virale ou une IST.

TUE11-362-4 **: Exposition sexuelle : suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHB, VHC**

| | |
|---|---|
| J1-4 | - Sérologie VIH<br>- Sérologie syphilis<br>- Sérologie VHC<br>- Anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu ou Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non-vacciné<br>- ALAT<br>- Créatinine, test de grossesse si indication de TPE<br>- PCR chlamydia et gonocoque * |
| S2 | - ALAT, créatinine (si TPE et comorbidité ou crainte de iatrogénie) |
| S6 | - Sérologie VIH si TPE ou en l'absence de TPE si sujet source de statut VIH inconnu ou VIH+ avec charge virale détectable<br>- Sérologie syphilis<br>- PCR chlamydia et gonocoque *<br>- ALAT et ARN VHC chez HSH ou si ARN VHC + chez sujet source |
| S12 | - Sérologie VIH si TPE<br>- Sérologie VHC chez HSH ou si ARN VHC + chez sujet source<br>- Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs si non-vacciné |

*Indications : femme < 25 ans, homme < 30 ans, ou HSH ou sujet symptomatique.
Modalités : un à trois sites de prélèvements selon circonstances (NB : absence de remboursement du test gonocoque).

## 4 Expositions aux liquides biologiques par partage de materiel d'injection

En cas de partage de matériel d'injection ou d'inhalation (paille) de drogue, sont indiqués

- un TPE en cas de partage de l'aiguille, de la seringue ou de la préparation si la personne source est infectée par le VIH avec une charge virale détectable ou de statut inconnu pour le VIH
- une sérovaccination contre l'hépatite B selon les modalités précisées dans le tableau TUE11-362-2
- une surveillance de la survenue d'une infection aiguë par le VHC selon les mêmes modalités qu'en cas d'AES.

**Pour en savoir plus**

- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations 2017 du groupe d'experts. Sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS.

Notes

Ecn Plus - CMIT

Notes

© Alinéa Plus - CMIT